

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



**OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE LA
INTOXICACIÓN POR DROGAS DE ABUSO EN UN
SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ángel Nieto Sánchez

Bajo la dirección del doctor:
Eldipio Calvo Manuel

Madrid, 2008

- **ISBN: 978-84-692-0128-2**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina
Departamento de Medicina



OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN POR DROGAS DE ABUSO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO

TESIS DOCTORAL

Autor: Ángel Nieto Sánchez

Director: Prof. Dr. Elpidio Calvo Manuel
Profesor Titular de Patología Médica
Facultad de Medicina. Universidad Complutense

Codirector: Prof. Dr. Fernando Bandrés Moya
Decano Facultad Ciencias de la Salud
Universidad Europea de Madrid

Madrid, 2007

Dedicada a:

- *Mis padres, sin ellos nunca hubiese llegado*
- *Javier, Beatriz y Alberto, mi verdadero proyecto*
- *Ruth, compañera, estímulo, ayuda, entrega y sentido.*

AGRADECIMIENTOS:

- En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento al Prof. Calvo, director de esta Tesis, además de su dirección en este trabajo, por sus sabios, acertados y fraternales consejos en mi trayectoria profesional que sin duda la han tornado más positiva.
- Igualmente quiero agradecer al Prof. Bandrés, su dirección y asesoramiento en esta labor, siempre disponible, así como poder haber compartido su inmenso bagaje científico.
- También quisiera hacer mención de todos los compañeros médicos y no facultativos del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos, quienes siempre me ayudaron en la realización de este proyecto.
- Igualmente fue imprescindible el concurso del Servicio de Farmacología del Hospital Clínico, especialmente de la Dra. Laredo, Dra. Terleira y de Aurora, quien procesó todas las muestras con magnífica profesionalidad.
- No menos importante fue la colaboración de Félix Gallego y Catalina Santiago en el Laboratorio de Biopatología de la Universidad Europea de Madrid. Su ayuda fue inestimable.
- La estadística y el planteamiento técnico del estudio fue asesorado por Cristina Fernández del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico y María Lacalle, Técnico de Salud del Área 6 de Madrid.
- Por último, quiero hacer una especial mención a mi maestro el Prof. Espinós (q.e.p.d), quien sin duda estará disfrutando desde una ubicación muy especial reservada a los hombres tan únicos como él, con la culminación de este proyecto.

ÍNDICE

ABREVIATURAS MÁS FRECUENTES	3
INTRODUCCIÓN	4
• La Medicina de Urgencias y Emergencias	4
• Atención médica al intoxicado agudo en un Servicio de Urgencias	5
• Epidemiología del consumo de drogas de abuso en España. Breve re- corrido histórico	9
• Toxicidad clínica de las drogas de abuso	10
○ Cocaína	10
○ Cannabis	14
○ Anfetaminas y derivados	15
○ Opiáceos	17
○ Etanol	20
○ Otras drogas de abuso frecuentes:	22
▪ Gammahidroxibutirato	22
▪ Ketamina y Fenciclidina	22
▪ LSD y hongos alucinógenos	23
• Toxicidad clínica de psicofármacos asociados más frecuentes	24
• Implementación de protocolos. Cuestiones médico-legales	26
HIPÓTESIS	28
OBJETIVOS	29
MATERIAL Y MÉTODOS	30
• Esquema general	30
• 1ª fase: Screening inicial	30
○ Tipo de estudio	30
○ Población estudiada	30
○ Criterios de inclusión	31
○ Criterios de exclusión	31
○ Aplicación del consentimiento informado	33
○ Variables determinadas	33
○ Método técnico	35
• 2ª fase: Ampliación y confirmación de muestras	36
○ Método técnico	37
• Análisis estadístico	40
RESULTADOS	43
• Población	43
• Estudio descriptivo primario	44
○ Distribución por sexo y etaria	44
○ Distribución por nacionalidad	45
○ Distribución temporal	45

○ Resultados clínicos	47
○ Variables hematimétricas y bioquímicas.....	52
○ Gestión clínica	53
○ Sospecha clínica de toxicidad	54
○ Resultados obtenidos en screening	56
• Estudio ampliado	58
○ Determinación de benzodiacepinas	58
○ Policonsumo	59
○ Estudio ampliado de opiáceos	61
○ Estudio ampliado de cocaína	62
 DISCUSIÓN	 67
• Aplicación del consentimiento informado	67
• Estudio descriptivo clínico	72
• Capacidad diagnóstica clínica	75
• Fármacos asociados	77
• Ampliación del estudio de opiáceos	78
• Ampliación del estudio de cocaína	79
 CONCLUSIONES	 82
 BIBLIOGRAFÍA	 85
 ANEXOS	 97
• 1: Modelo de Consentimiento Informado	97
• 2: Autorización Comité Ensayos Clínicos Hospital Clínico San Carlos	99

ABREVIATURAS MÁS FRECUENTES

- 6-MAM: 6 monoacetilmorfina
- BCG: benzoilecgonina
- CI: Consentimiento Informado
- EDDP: 2 etilen-1,5-dimetil-3,3 difenil pirrolidina
- GABA: Ácido gamma amino butírico
- GHB: gamma-hidroxibutirato o éxtasis líquido
- GSC: Escala de Glasgow de nivel de conciencia
- IMAO: Inhibidor de la monoaminoxidasa
- ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
- MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina o éxtasis
- PCP: Fenciclidina
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- SEMES: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias
- SAMUR: Servicio de Urgencias Médicas del Ayuntamiento de Madrid
- SNC: Sistema Nervioso Central
- SUMMA-112: Servicio de Urgencias Médicas de Madrid
- SUH: Servicio de Urgencia Hospitalario
- THC: Tetrahidrocannabinol

INTRODUCCIÓN

1. LA MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS

La Sanidad Española ha sufrido en los últimos 30 años una profunda transformación y desarrollo. Se ha pasado de un sistema con cobertura parcial, desarrollos insuficientes y una medicina basada en el médico y su autoridad personal, a un sistema de cobertura prácticamente total, con control y financiación pública, legislada y al avance de una medicina basada en evidencias científicas.

Los Servicios de Urgencia Hospitalaria, y podríamos decir que todo el dispositivo de atención urgente, no han sido ajenos a estas circunstancias. Se ha producido en este periodo una notable expansión de los mismos, a raíz de varias iniciativas político-legislativas como la Ley General de Sanidad¹, el Informe del Defensor del Pueblo sobre los Servicios de Urgencia Hospitalarios² y la creación de la Categoría Profesional de los Médicos de Urgencia Hospitalarios³, que no son sino la respuesta social a un mayor protagonismo de la asistencia urgente, y de una nueva forma de entender la misma, que suele ser la demanda en los Servicios de Urgencia Hospitalarios (SUH).

A la par el desarrollo de la Sociedad Científica propia, la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), ha ido generando un nuevo concepto de la asistencia urgente⁴, la creación de un cuerpo doctrinal propio y el intento de crear incluso una especialidad médica propia⁵. Igualmente se han implantado programas de calidad y de rentabilidad diagnóstica⁶, utilizando modelos previos, principalmente del mundo anglosajón, donde el desarrollo de la medicina de urgencias había sido anterior^{7,8}. Es decir, existe una necesidad cada vez mayor de realizar una medicina en los SUH de mejor calidad, más refrendada y validada por la evidencia y a la postre mejor coste-efectiva.

En este sentido la necesidad de utilizar protocolos en los SUH ha sido una constante en los últimos años. Se han desarrollado protocolos y vías clínicas diagnósticas. En patología prevalente, como puede ser el síndrome

coronario agudo, son constantes los protocolos, guías clínicas y estudios que mejoran la rentabilidad diagnóstica como terapéutica^{9,10}.

Las intoxicaciones son una parte importante de la patología atendida en los SUH. Desde los años 60 comienzan a desarrollarse estudios sobre toxicología clínica cuyo escenario son los SUH^{11,12}. A la par que se desarrolla la toxicología clínica en el ámbito de la urgencia y emergencia hospitalaria, comienza a comprobarse la existencia de un subgrupo de tóxicos con entidad propia, características clínicas determinadas y tratamiento específico, que son las drogas de abuso, concurriendo en esta disciplina la Medicina de Urgencias, Psiquiatría y Medicina Interna^{13,14}. Este subtipo de tóxicos eran conocidas desde el punto de vista médico notablemente antes¹⁵. Sin embargo, es en la década de los años 80, cuando se incorporan como elementos de cuerpo doctrinal a la disciplina de la Medicina de Urgencias que se realiza en los SUH^{16,17,18,19} e incluso se empiezan a desarrollar aspectos no solo médicos dentro del propio SUH sino de enfermería^{20,21} y sociales²² en relación con el consumo y abuso de drogas.

En este sentido los SUH españoles no han sido una excepción y han ido habilitando protocolos y guías clínicas que han permitido poder disponer de un manejo más eficiente del paciente intoxicado por drogas de abuso tanto a nivel diagnóstico²³ como terapéutico²⁴.

2. ATENCIÓN MÉDICA DEL INTOXICADO AGUDO EN UN SUH.

La mejor atención del intoxicado en el SUH, pasa en nuestro medio, por una importante mejora de las condiciones de asistencia al paciente que proporciona la asistencia extrahospitalaria. En nuestro medio, la presencia de unidades de atención previa al ingreso del Hospital, como pueda ser SAMUR o SUMMA-112, han mejorado claramente el pronóstico y la morbilidad de la atención del paciente con intoxicación aguda, sobre todo, en cuanto a la precocidad en la instauración del tratamiento, en ocasiones en minutos desde la llamada del paciente.

El acceso del paciente al Servicio de Urgencias, pasa por un triaje o puesto de clasificación implementado en la mayoría de los SUH. En este punto, la intoxicación aguda debe conllevar siempre prioridades altas pues la observación y monitorización continua debe ser la norma, lo cual es incompatible con una demora asistencial en cuanto al tiempo de atención²⁵.

Las intoxicaciones más frecuentes que habitualmente se objetivan en un SUH, en nuestro medio son las constituidas por etanol, benzodiacepinas y monóxido de carbono, en este orden²⁶. Esta distribución es comparable al mapa de intoxicaciones que se produce en España. E igualmente presenta las mismas diferencias con el resto del mundo, como puede ser una baja incidencia de la intoxicación por paracetamol²⁷.

El perfil del intoxicado, suele corresponder a una mujer en torno a los 30 años, con antecedentes psiquiátricos y con intoxicación volitiva con fines autolíticos. Supone el 1-2 % de toda la patología atendida en el SUH^{26,27}.

La alta incidencia de bajo nivel de conciencia, de sintomatología psiquiátrica, y la necesidad de tener que emplear técnicas de descontaminación, monitorización y observación exhaustiva hacen necesaria la derivación del paciente al área del SUH donde se puedan adecuar estas necesidades; la mayoría de las veces al box de agudos, observación, etc. Rara vez el intoxicado se suele atender en consulta ambulatorio.

La valoración del paciente intoxicado sigue una serie de fases que, aunque en ocasiones se solapan, se suelen clasificar en:

1. Atención emergente: Actuación encaminada a mantener las funciones vitales del paciente intoxicado. En ocasiones la llegada al SUH puede ser en situación de parada cardiorrespiratoria, o extremado bajo nivel de conciencia con niveles en la Escala de Glasgow inferiores a 7, o con arritmias malignas que requieren reanimación cardiopulmonar avanzada o cuando menos soporte ventilatorio o hemodinámico exterior.
2. Valoración inicial: Anamnesis, inspección inicial. Valoración del entorno. Consulta al paciente o acompañantes sobre el presunto

tóxico, cantidad, tiempo de latencia, antecedentes psiquiátricos. Una correcta anamnesis facilita el diagnóstico toxicológico y positiva primera aproximación terapéutica en un porcentaje elevado de casos. Clínicamente el intoxicado se va a comportar de forma genérica bajo cuatro grandes síndromes:

- a. Bajo nivel de conciencia
- b. Cuadro convulsivo
- c. Alteraciones de la conducta
- d. Manifestaciones específicas de los distintos órganos y aparatos: neurológico, cardiológico, digestivo, etc.

De forma que la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias que se desarrollen en el SUH, deben ir encaminadas al manejo de estos síndromes.

No es infrecuente el uso de antídotos como medida de diagnóstico ex juvantibus, siendo los dos más empleados la naloxona y el flumacénilo para la comprobación de intoxicación por opiáceos y benzodiazepinas respectivamente.

3. Terapéutica genérica: En esta fase se deben realizar dos maniobras terapéuticas

- a. Descontaminación. La vía más frecuente de administración del tóxico es la digestiva, y en este sentido la realización de lavado con sonda orogástrica, administración de carbón activado, eméticos como el jarabe de ipecacuana, purgantes o la realización de lavado intestinal continuo son técnicas a plantear en función del tóxico. Otras vías de ingreso del tóxico en el organismo puede ser la cutánea u oftalmológica, que se manejan con lavado abundante, y la respiratoria.
- b. Incremento de la excreción del tóxico. Mediante depuración renal, forzando diuresis o extrarrenal, por medio de técnicas como hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemofiltración.

4. Terapéutica específica mediante la utilización de antídoto adecuado en cada caso.

5. Observación, seguimiento y corrección: La mayoría de los intoxicados requieren un periodo de observación en el SUH, con la finalidad de comprobar la eliminación completa del tóxico o al menos, que éste no pueda ejercer compromiso vital. El intoxicado es un claro candidato a las Salas de Observación del SUH, en la cual se puede vigilar y monitorizar cuidadosamente la evolución del paciente y efectuar las correcciones que sean necesarias a nivel terapéutico.
6. Apoyo social, psiquiátrico y rehabilitador. Necesario para las intoxicaciones con fines autolíticos. Es totalmente imprescindible, la valoración por psiquiatra con carácter preferente, y en todo caso siempre antes de que el paciente haya sido dado de alta, sobre todo con la finalidad de valorar el riesgo real de autolisis que pueda presentar el paciente. El concurso de trabajador social puede ser un instrumento sumamente válido al finalizar la atención del paciente que ha realizado una intoxicación voluntaria.

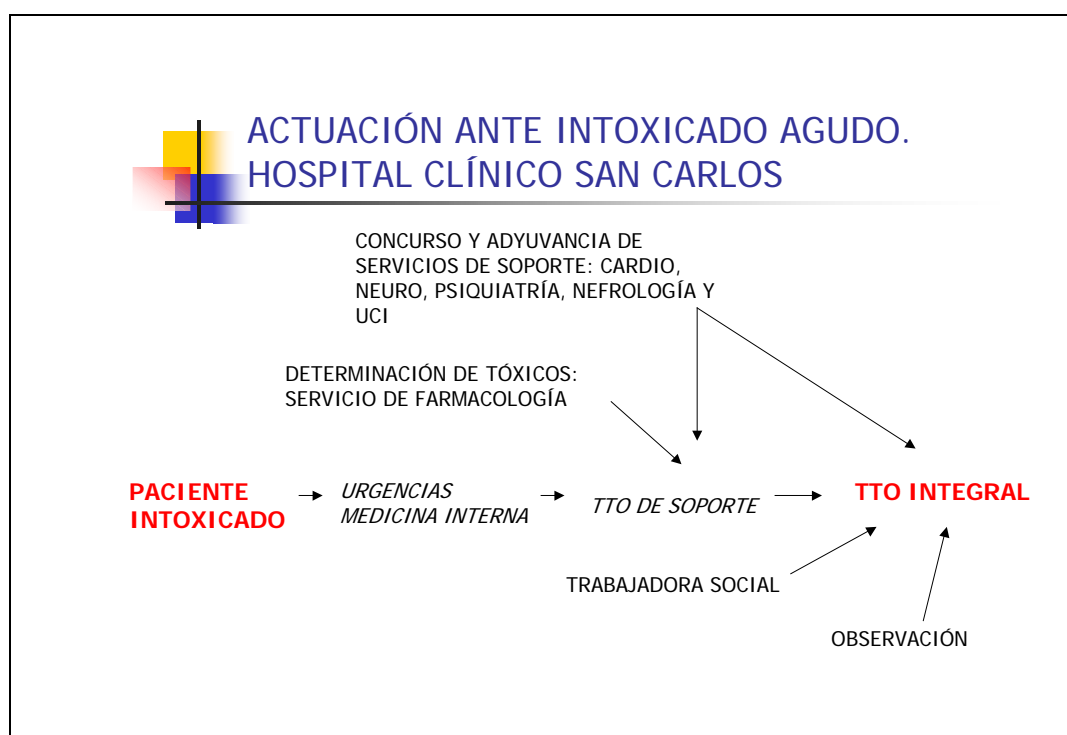


Figura 1: ALGORITMO DE ACTUACIÓN ANTE INTOXICADO AGUDO

3. EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE DROGAS DE ABUSO EN ESPAÑA. BREVE RECORRIDO HISTÓRICO.

El consumo de drogas de abuso y toda la patología asociada a la adicción a las mismas, es un fenómeno universal que tiene sus orígenes en las épocas más remotas de la humanidad; pero que, sin embargo, ha sido un fenómeno dinámico, con patrones variables tanto cualitativamente, como en el tiempo y con notorias variaciones dependiendo de aspectos geográficos, culturales y socioeconómicos¹⁵. El hombre ha tomado fármacos psicoactivos en los últimos siglos, incluso milenios. En los comienzos, con rudimentarias extracciones de las plantas. Posteriormente, sobre todo a partir del siglo XX, mediante elaboración química artificial, cada vez más elaborada. La aparición de agujas hipodérmicas en el siglo XIX, facilitó la administración intravenosa, con mayores efectos psicotrópicos y, por tanto, con mayor potencial de adicción.

El aislacionismo español durante la mayoría del siglo XX, le llevo a quedar al margen de las acciones institucionales que se realizaron en otros países, principalmente en Estados Unidos con la ley seca y leyes restrictivas hacia el consumo de opio y cocaína, existiendo en España una legislación poco definida aunque penalizadora con el consumo de sustancias psicotrópicas, exceptuando el alcohol. Fue la llamada por historiadores “Paz farmacrática”, que se resumía en el lema “España sin drogas”. De hecho hasta el año 1973 no se introducen en el Código Penal, artículos que castigan el consumo de drogas para adaptarse a la Convención Internacional de Viena de 1961 sobre este tipo de sustancias. De esta forma, dicha legislación tardía permitió la venta sin mucha dificultad durante los años 60 y 70 de anfetaminas en las farmacias. En los años 70 los consumidores de opiáceos eran escasos en España, aunque no así los consumidores de cannabis, ácido lisérgico y anfetaminas. Es en estos años, cuando el fenómeno social de la inmigración hacia los grandes núcleos urbanos, y la marginación y exclusión social que este movimiento conllevó, generó la gran epidemia española del consumo de heroína, que se desarrolló durante los años 80 asociada a la morbilidad que ocasionó; a saber,

adulteración de la misma, sobredosis y enfermedades infecciosas asociadas al compartir jeringuillas. En esta primera fase el consumo de heroína era prácticamente en su totalidad por vía endovenosa. Posteriormente se cambiaron los hábitos y se comenzó a consumir más fumada y sobre todo asociada a fármacos, principalmente benzodiacepinas.

Durante los años 80 y principalmente motivado por este gran problema de salud que supuso el consumo de heroína por vía endovenosa, el legislador español desarrolló una serie de iniciativas como la Reforma del Código Penal de 1983 o la creación de Plan Nacional contra la Droga en 1985.

Durante los años 90 se producen dos hechos que marcan la tendencia en el consumo de drogas español. Por una parte, el SIDA con su elevada mortalidad en la era preterapéutica intensiva, y el despegue de la cocaína que fue avanzando en proporción de consumo hasta llegar a ser la droga más consumida en la actualidad, superando claramente el consumo de opiáceos.

Paralelamente, otro de los fenómenos más importantes que se desarrolló en los años 90 y que se mantiene en la actualidad fue la aparición y proliferación de drogas asociadas al uso recreativo como derivados metanfetamínicos de todo tipo y el uso de potentes anestésicos como el GHB (éxtasis líquido), la ketamina y la fenilciclina.

4. TOXICIDAD CLÍNICA DE LAS DROGAS DE ABUSO.

4.1. COCAÍNA

De origen americano precolombino, era conocida desde hace 7000 años. Los nativos la utilizaban mascando la hoja de la planta (*Erythroxylon cola*) para obtener un mayor rendimiento físico y disminuir el cansancio. Durante el s. XIX se generalizó su consumo médico, como anestésico local y como euforizante en distimias apareciendo las primeras referencias de toxicidad y morbimortalidad²⁸. Se describen los primeros casos de drogadicción en la primera mitad del s. XX y se decide controlar el cultivo de la misma. Durante todo lo que queda del s. XX el consumo se fue generalizando y aunque fue parcialmente eclipsada por el consumo de heroína, desde los años

80 se ha incrementado hasta ser la primera droga de abuso por consumo en la actualidad. En este sentido podemos afirmar datos objetivos en nuestro medio como los emitidos por el Plan Nacional sobre Drogas en 2004, que sentencia que el 23 % de los jóvenes de 18 años han consumido en alguna ocasión cocaína, siendo la droga de abuso más consumida²⁹, o el Informe de la Fiscalía Antidroga de 2005 que refiere el consumo de cocaína en el 2.6 % de la población³⁰

La cocaína se suele consumir en su forma soluble (clorhidrato de cocaína) de forma inhalada. Otras formas de consumo son la “base libre”, no hidrosoluble (alcaloide natural) y la forma purificada por precipitación de los cristales de la base libre que se suele utilizar fumada e incluso por vía oral^{31,32}. La cocaína se comporta como una amina simpaticomimética, aumentando la disponibilidad del transmisor de la sinapsis, acumulando noradrenalina en el espacio sináptico. Este incremento de noradrenalina es el responsable de la mayoría de los efectos farmacológicos y tóxicos. Adicionalmente existe modulación de la dopamina, inhibición de la recaptación de la serotonina y bloqueo de la conducción nerviosa que es la base del efecto anestésico potenciada por el efecto vasoconstrictor^{33,34}.

A nivel clínico, el efecto simpaticomimético es el que marca todas las acciones de la cocaína. Tiene un potente efecto vasoconstrictor que origina incremento de la presión arterial y de la frecuencia e inotropismo cardíaco. Igualmente genera midriasis, diaforesis, temblor e incremento de la temperatura corporal.

En el sistema nervioso central causa un estímulo, sensación ficticia de lucidez y de bienestar asociada a “flash”, que va seguida de astenia, fluidez mental baja y malestar general una vez que pasa el efecto.

La toxicidad clínica de la cocaína depende de múltiples factores. Los más frecuentemente implicados son: hábito de consumo, dosis, vía de consumo y edad. Simplificando pudiéramos afirmar que el efecto tóxico primordial de la cocaína se basa en la capacidad vasoespática y adrenérgica, principalmente a dos niveles: sistema nervioso central y cardíaco.

Los efectos tóxicos de la cocaína a nivel cardiaco son: síndrome coronario agudo por desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno al miocardio, ya que existen unas necesidades aumentadas por el incremento del crono e inotropismo y un aporte disminuido por la vasoconstricción coronaria y disminución del llenado diastólico^{35,36}. De hecho uno de los grandes marcadores en la toxicidad aguda de la cocaína es el dolor torácico que llega a estar presente hasta en el 32 % de los pacientes que consultan en un SUH^{37,38}. Asimismo, parece evidente que el consumo de cocaína de forma crónica origina facilitación del proceso aterotrombótico y trombogénico, lo que asociado al vasoespasmo coronario que facilita su consumo agudo la convierte en un factor de riesgo coronario muy importante³⁶.

En este punto no podemos dejar de referir la importante toxicidad directa miocárdica del cocaetileno, metabolito constituido a nivel hepático por el consumo de alcohol y cocaína, que facilita el potencial arritmogénico cardiaco por bloqueo de los canales del potasio, prolongando la repolarización cardiaca concomitante. La morbimortalidad de los pacientes que unen ambas drogas de abuso es importante y, en cualquier caso, superior al consumo aislado³⁹.

A nivel neurológico, se produce toxicidad por vasoespasmo e incremento de la presión arterial lo que puede dar lugar a accidentes hemorrágicos intraparenquimatosos o subaracnoideos e igualmente su intervención en el proceso aterotrombótico y la hipoperfusión local que puede causar, se puede llegar a producir accidente isquémico. Es igualmente cierto el daño celular directo de la cocaína sobre el parénquima encefálico^{40,41}. No son infrecuentes las convulsiones secundarias y asociadas a estados de hipertermia, cuadros clínicos compatibles con delirium, y en frecuentes ocasiones síndrome neuroléptico maligno⁴².

En el plano psiquiátrico el consumo de cocaína va asociado a la posibilidad de desarrollar cuadros psicóticos, ideaciones paranoides, trastornos afectivos mayores y potenciación del trastorno de la personalidad⁴³.

Se debe añadir que la cocaína tiene además efectos sistémicos importantes en la mayoría de los órganos. Es relativamente frecuente el desarrollo de complicaciones respiratorias como necrosis y perforación del tabique nasal en inhaladores del tóxico; inflamación difusa de la vía respiratoria con hiperreactividad bronquial y en ocasiones desarrollo de distrés respiratorio del adulto⁴⁴. Igualmente está descrita la posibilidad de desarrollo de hepatitis aguda⁴⁵ y nefrotoxicidad directa con potenciación de rabdomiolisis, fenómeno típico de la intoxicación aguda por cocaína y que se desarrolla por doble mecanismo: lesión muscular directa y alteración glomérulo-mesangial⁴⁶.

La cocaína es un tóxico potentemente adictivo y ello lo debe a la actuación sobre los receptores dopaminérgicos causando una depleción de dopamina así como hipersensibilidad de los receptores postsinápticos que hace, junto con una inhibición selectiva de la recaptación de la serotonina (similar a determinados antidepresivos) y al incremento de la misma en el espacio sináptico, la asociación con un deseo intenso de consumo de la droga una vez han pasado sus efectos⁴⁷.

Una situación frecuente en un SUH es la consulta por pacientes, generalmente a requerimiento policial o judicial, portadores de bolsas de cocaína en intestino grueso, con fin de tráfico. Son los denominados “body-packers”, los cuales requieren una atención especial por las dos complicaciones que más frecuentemente desarrollan, la temida rotura y absorción masiva de cocaína y la obstrucción intestinal⁴⁸.

Desde el punto de vista terapéutico el tratamiento del intoxicado de forma aguda por cocaína se basa en el soporte vital y hemodinámico del paciente, atendiendo a demanda aquellas complicaciones que puedan surgir en la atención al mismo. No existe antídoto eficaz. En cuanto al consumo crónico, como en la mayoría de las drogas de abuso, existen programas de deshabituación de largo tiempo, dado el potencial adictivo de la droga. Se han experimentado vacunas con diferentes resultados⁴⁹.

4.2. CANNABIS

El cannabis es conocido por el hombre desde 3000 o 4000 años A.C., estando sus primeras referencias en China. Utilizado como agente tranquilizante por múltiples culturas, fue introducido en Europa en el s. XIX. Al igual que muchas drogas de abuso, se comienza a declarar ilegal en la primera mitad del siglo 20, pese a lo cual se generaliza su utilización durante los años 60 como icono del movimiento contracultural. Actualmente es una droga de alto consumo, legalizada parcialmente en algunos países¹⁵. En España es la segunda droga en consumo después de la cocaína²⁹.

El cannabis se extrae de la *Cannabis sativa*, y se utiliza a partir de sus hojas y tallos en forma de hierba deshidratada, en lo que se conoce como marihuana; o bien en forma de resina concentrada en el denominado hachís, de alta concentración de principio activo, que es el tetrahidrocannabinol (THC). No obstante existen múltiples principios activos en la *Cannabis sativa*. Igualmente existe forma de preparación en aceite mediante tratamiento de la resina de alto contenido (hasta el 80 %) en THC.

El consumo se produce en la mayoría de las ocasiones fumado, mezclado o no con tabaco. No obstante hay descritas intoxicaciones colectivas debidas a la preparación de pasteles o tartas con marihuana⁵⁰.

Los efectos en el consumo del cannabis varían dependiendo del entorno del individuo, aunque los más característicos son los neuropsicológicos con euforia, mayor capacidad de comunicación social, bienestar y despersonalización. También suele acompañarse de alteraciones de la concentración, de la memoria y del denominado síndrome amotivacional que se caracteriza por una disfunción generalizada de las aptitudes cognitivas, intelectivas y psicosociales⁵¹, sobre todo en el consumo a largo plazo.

Otros efectos del cannabis en el organismo pasan por broncodilatación, alteraciones endocrinas como liberación de hormonas de reacción al estrés y descenso de hormonas sexuales, hipotensión y alteraciones de la temperatura corporal^{52,53}.

El cuadro de intoxicación agudo no es muy frecuente y se basa principalmente en alteraciones psiquiátricas, que pueden ser brote psicótico, delirium, o trastorno de la ansiedad^{54,55}.

Terapéuticamente la intoxicación aguda, se trata con medidas de soporte, principalmente con sedación para contener la agitación psicomotriz que pueda presentar el individuo. No existe antídoto específico⁵⁴.

A largo plazo para el consumidor con criterios adictivos suelen ser necesarias terapias de desintoxicación y deshabituación, aunque el potencial adictivo del cannabis es relativamente bajo y tiene un componente más psicológico que orgánico⁵⁶.

4.3. ANFETAMINAS Y DERIVADOS

A diferencia del resto de las drogas de abuso las anfetaminas y sus derivados químicos son drogas de abuso de reciente aparición ya que su síntesis se realiza a finales del siglo XIX y es durante el siglo XX cuando se comienza a ilegalizar en determinados países a la par que se utiliza como “reconstituyente” y anorexígeno en numerosos preparados farmacéuticos¹⁵.

Las anfetaminas constituyen una gran familia de compuestos químicos que forman la base de las denominadas drogas de diseño. Existen descritos más de 50 compuestos químicos distintos derivados de anfetaminas con efectos similares. De ellas la más popular y consumida es la 3-4-metilendoximetanfetamina o MDMA o éxtasis, de implantación en ambientes de fiestas y discotecas desde los años 80 hasta la actualidad y constituyendo la tercera droga por consumo en población entre los 15 y 30 años actualmente en España^{29,57}. En determinadas zonas como Ibiza el elevadísimo consumo de

derivados anfetamínicos y MDMA ha determinado una alta elevada tasa de intoxicaciones agudas en sus SUH^{58,59}.

Los efectos principales de las anfetaminas y derivados, suelen ser un estímulo psíquico rápido con bienestar y autoconfianza, así como disminución de la sensación de fatiga psíquica y capacidad de alto rendimiento intelectual. En el caso del MDMA se produce además un estado de alteración de la conciencia con cierto autocontrol y sin grandes alucinaciones lo que explica su popularidad como droga utilizada en aspectos recreativos^{60,61}

Su toxicidad depende de la activación adrenérgica que origina hipertensión, taquicardia, vasoconstricción generalizada e incremento de la tasa de rendimiento metabólico con hipertermia y posible rabdomiolisis⁶¹. En este sentido, la toxicidad de la familia de las anfetaminas es similar a la cocaína^{62,63}.

Adicionalmente existen casos descritos con hepatotoxicidad severa que puede llevar a una hepatitis fulminante con muerte del individuo. Su mecanismo patogénico no parece bien aclarado⁶⁴.

No es infrecuente observar en pacientes intoxicados por metanfetaminas y MDMA, la presencia de hiponatremia que obedece a dos mecanismos, por una parte a un hiperaldosteronismo que origina la propia anfetamina y en segundo lugar a ingestas abundantes de agua que se toman en los ambientes recreativos para compensar la hipertermia, el ejercicio físico forzado y por la creencia que el agua no altera los efectos de la droga en cuestión. La hiponatremia puede facilitar como, convulsiones y focalidad neurológica que dificulten el diagnóstico clínico^{65,66}.

A nivel psiquiátrico las entidades más frecuentemente asociadas a la toxicidad aguda del consumo de anfetaminas es el brote psicótico, crisis de pánico, alteraciones afectivas y del sueño. A largo plazo parece interferir de una forma clara el consumo crónico de anfetaminas sobre la memoria^{61,67,68}.

Desde el punto de vista de la adicción las anfetaminas tienen un potencial moderado. Desarrollan taquifilaxia rápidamente. Sin embargo el MDMA, que en consumo de dosis no elevadas, puede contribuir a su consumo repetido⁶⁹.

Para el tratamiento de la intoxicación aguda por anfetaminas no existe antídoto específico. El tratamiento es de soporte atendiendo a las posibles complicaciones que puedan aparecer. Para el tratamiento de las alteraciones psiquiátricas agudas, como pueda ser el brote psicótico o la agitación psicomotriz las benzodiacepinas son el fármaco de elección.

4.4. OPIÁCEOS

Las propiedades y efectos sobre el hombre de la *Papaver somniferum*, tipo de amapola ampliamente cultivada en Oriente y en algunos territorios americanos, son conocidos desde muy antiguo. De importancia estratégica y comercial originó las denominadas guerras del opio durante el s. XIX. Constituyen una familia de compuestos, bien derivados directos (morfina) o sintetizados químicamente (heroína).

Actúan a nivel central sobre los mismos receptores que los péptidos ligandos endógenos: endorfinas, dinorfinas y encefalinas. Estos receptores se designan como: mu, kappa, y delta.

TIPO DE RECEPTOR	EFFECTOS CLÍNICOS	LOCALIZACIÓN
MU	Miosis, analgesia, euforia y depresión respiratoria. Inhibición motilidad gastrointestinal Mediador adicción.	Sistema límbico Musculatura lisa gastrointestinal
KAPPA	Disforia y analgesia supraespinal y espinal. Sedación	SNC y sistema periférico
DELTA	Euforia y analgesia global	SNC y sistema periférico.

Tabla 1: RECEPTORES OPIOIDES.

La actividad, agonista, antagonista o agonista-antagonista (selectiva), clasifica a los opiáceos, y produce los distintos efectos clínicos, así como su reversión^{70,71}. En la tabla 2 podemos ver una clasificación en función de este criterio.

TIPO DE ACCIÓN	OPIÁCEO
AGONISTAS TOTALES	Morfina, codeína, heroína, metadona, fentanilo, dextropropoxifeno
AGONISTAS PARCIALES	Buprenorfina
AGONISTAS-ANTAGONISTAS	Pentazocina
ANTAGONISTAS	Naloxona y naltrexona

Tabla 2: CLASIFICACIÓN DE LOS OPIÁCEOS

En España la intoxicación aguda y crónica, por opiáceos, y más concretamente por heroína con elevada dependencia, ha seguido una curva característica de forma que en los años 80 era la droga de abuso más consumida¹⁵. Posteriormente fue descendiendo su consumo y fue superado ampliamente por la cocaína. Independientemente, de las consecuencias médicas del consumo crónico, se conoció una elevada morbimortalidad en gente joven adicta por vía parenteral en la época de alto consumo, principalmente por sobredosis, y más frecuentemente por adulteración de la mezcla inyectada, en ocasiones de elevada toxicidad.

La intoxicación, más frecuentemente observada es por heroína, siendo los demás opiáceos menos comunes. No obstante, hay descritos casos de intoxicación por buprenorfina, fentanilo y por el resto de los opiáceos. La aparición de programas de metadona con la finalidad de desintoxicación ha favorecido la aparición de fenómenos tóxicos y de dependencia secundaria a este opiáceo^{72,73}.

La forma de administración actual de la heroína, como principal opiáceo en cuanto a conducta de abuso, suele ser fumada, rebajada o no con tabaco; o inhalada. Es cada vez menos frecuente la utilización de la vía endovenosa⁷⁴.

Los efectos de los opiáceos, que producen sobre los distintos órganos y sistemas son en resumen: depresión respiratoria y disminución del reflejo tusígeno, miosis, emesis, alteración de varios ejes neuroendocrinos, vasodilatación y bradicardización, disminución de la motilidad gastrointestinal, relajación de la fibra muscular uterina y depresión inmunitaria^{75,76,77}.

La intoxicación aguda se caracteriza por una triada clásica: depresión respiratoria, bajo nivel de conciencia y miosis. A ella podríamos añadir la presencia casi constante, en medida variable, de cuadro de distress respiratorio del adulto^{78,79}. Con frecuencia igualmente se asocia a hipotensión, trastornos del ritmo y posibles cuadros comiciales⁸⁰.

El tratamiento de la intoxicación aguda o sobredosis es principalmente de soporte. Hay que asegurar una correcta ventilación, sí es preciso con soporte externo mecánico. Igualmente se deben tratar y corregir las posibles complicaciones hemodinámicas y del equilibrio ácido-base. Como antídoto se dispone de la naloxona, fármaco antagonista opiáceo, que permite revertir el efecto opiáceo previo y mejorar la situación clínica del paciente. Se dispone de naloxona intravenosa, y actualmente comienza a existir experiencia con la vía intranasal^{80,81}. Otros antagonistas como la naltrexona o el nalmefene no están claramente indicados en la intoxicación aguda por generar importantes cuadros de abstinencia mantenidos en el tiempo^{80,82}.

Otra situación clínica relativamente frecuente en un SUH, es la presencia de síndrome de abstinencia en pacientes consumidores de opiáceos previos. El manejo del mismo suele ser la sedación suave del paciente con benzodiacepinas y agonistas específicos como el dextropropoxifeno. La mayoría de estos pacientes suelen estar en tratamiento con metadona y la reintroducción de la misma suele controlar los síntomas⁸³.

Los opiáceos son el paradigma de las sustancias adictivas mediante los mecanismos de dependencia y tolerancia. Los receptores mu son particularmente importantes en este aspecto, de forma que la estimulación mu, suele conllevar casi inevitablemente el establecimiento de la adicción⁸⁴. Los

mecanismos que se han establecido pueden implicarse en el proceso adictivo son: desensibilización y reducción del número de receptores opioides, desacoplamiento de los receptores opioides de las proteínas Gi/o, y regulación de la vía de la adenilciclasa^{84,85,86}.

La detección de opiáceos en un intoxicado por drogas de abuso que acude a un SUH, plantea adicionalmente un problema añadido para los métodos de diagnóstico convencionales y es la distinción del paciente intoxicado por heroína o consumidor crónico de metadona. Ambos positivizarán la técnica semicuantitativa de detección. Para ello sería necesario determinar metabolitos, como la 6-monoacetilmorfina (6MAM). La heroína por sí misma no es activa pero se convierte rápidamente, en unos 6 minutos, en 6MAM y posteriormente en morfina. Ambos, 6-MAM y morfina tienen efectos intensos ya comentados. La 6-MAM se excreta rápidamente por la orina. De esta forma 6-MAM negativa no excluye el consumo de heroína pero su presencia la confirma. Igualmente el EDDP:(2 etilen-1,5-dimetil-3-3 difenil pirrolidina) es un metabolito de la metadona que jugaría un papel similar a nivel del diagnóstico⁸⁷

4.5. ETANOL

La intoxicación etílica es la de más alta incidencia que se observa en un SUH. Tanto la intoxicación aislada como la que acompaña a las drogas de abuso son muy frecuentes²⁶. Generalmente de buen pronóstico, no obstante, conviene identificar las complicaciones potencialmente graves que pueden aparecer.

Clínicamente la intoxicación etílica se comporta con bajo nivel de conciencia, variable en función del grado, alteraciones de la coordinación y del comportamiento. La duración media de la misma suele estar en torno a las cuatro horas. Posteriormente, se establece una recuperación progresiva hasta que el paciente queda asintomático^{88,89}.

Por otra parte el paciente, lógicamente, adicionalmente a la sintomatología secundaria a la intoxicación etílica per se, podrá presentar los

síntomas propios de las drogas de abuso acompañantes o de sus metabolitos derivados, como pueda ser el caso del cocaetileno formado por la mezcla de cocaína y etanol^{90,91}. Es difícil desde el punto de vista clínico establecer diferencias específicas entre los síntomas producidos por las distintas drogas ya que forman un espectro complejo y de dificultosa delimitación.

Las complicaciones más frecuentes son posibles traumatismos asociados al bajo nivel de conciencia, cobrando especial interés el traumatismo craneoencefálico⁹²; hipoglucemia e hipotermia, crisis comiciales, alteraciones hemodinámicas⁹³ y del equilibrio ácido-base, en particular acidosis metabólica⁹⁴, así como depresión respiratoria⁹⁵. De forma indirecta, la presencia prolongada asistencial en nivel hospitalario, puede facilitar a pacientes con hábito etílico previo importante la posibilidad de cuadros clínicos asociados a privación.

El tratamiento de la intoxicación etílica aguda es de soporte con vigilancia expresa de la prevención de las principales complicaciones. El mantenimiento del paciente en un ambiente confortable y con temperatura adecuada y la perfusión de suero glucosado asociado a tiamina, si presenta hábito etílico moderado-severo, así como la monitorización de las constantes del paciente y la vigilancia suelen ser suficientes para el manejo inicial del paciente^{96,97}.

La otra entidad clínica que se suele asociar a la intoxicación aguda es el cuadro de privación alcohólica en pacientes que han consumido grandes cantidades de etanol de forma crónica y mantenida. Se traduce en agitación psicomotriz, temblor, posibles crisis comiciales y sobrecarga hemodinámica por descarga adrenérgica que suponen una situación clínica compleja de elevada morbimortalidad. El tratamiento del mismo es de soporte, siendo especialmente útil la sedación superficial con benzodiacepinas o clorometiazol, prestando especial atención al equilibrio hidroelectrolítico del paciente y a una buena dinámica cardiorrespiratoria^{98,99}. Igualmente hay experiencia con el uso de anticonvulsivantes, principalmente gabapentina y carbamacepina, en el tratamiento del cuadro agudo^{98,100}.

4.6. OTRAS DROGAS DE ABUSO FRECUENTES

4.6.1. GAMMA-HIDROXIBUTIRATO

También denominado “extasis líquido” el gamma-hidroxibutirato (GHB) fue sintetizado en la década de los 60, siendo utilizado inicialmente como anestésico, pero se desestimó su uso por el potencial comicial que tiene¹⁰¹. Empleado igualmente como inductor de la hormona del crecimiento, a lo largo de los años 90 se empiezan a describir los primeros casos de toxicidad^{101,102}. Sin embargo, es a partir del año 2000 donde su asociación a fines recreativos produce innumerables intoxicaciones incluidos los primeros casos de mortalidad^{103,104,105}.

A nivel clínico la intoxicación por GHB se desarrolla con un periodo de euforia relativamente corto en el cual suele existir agitación psicomotriz, seguido de un coma relativamente profundo (con puntuaciones en Escala de Glasgow en torno a 5-7). Este estado de bajo nivel de conciencia, generalmente no más prolongado de 2-3 horas, se sigue de una recuperación muy rápida y sin secuelas.

Las posibles complicaciones pueden sobrevenir derivadas del tiempo en el que el paciente permanece en coma, como puedan ser broncoaspiración, traumatismo, o depresión respiratoria^{105,106,107,108}.

El tratamiento de la intoxicación por GHB es de soporte, ya que no existe antídoto eficaz. Se ha postulado la fisostigmina como tal pero no existe experiencia suficiente al respecto¹⁰⁹.

4.6.2. KETAMINA Y FENCICLIDINA

La ketamina es un derivado de la fenciclidina (PCP). La primera fue sintetizada en 1962, sobre el PCP que ya se había sintetizado en los años 50. Ambas sustancias se utilizaron inicialmente como anestésicos, pero fueron prácticamente abandonadas por sus efectos secundarios, principalmente un

cuadro de disociación al despertar con alucinaciones y sensaciones psíquicas de distorsión. A ambas se les conoce capacidad de producir brotes psicóticos y esquizofrenia en animales de experimentación.

Utilizadas, sobre todo la PCP, como droga de uso recreativo, en los años 70, durante los años 90 y en los últimos, se ha comprobado un incremento importante de las intoxicaciones por ambas drogas, asociadas al uso referido recreativo^{110,111,112}.

Se suelen consumir deshidratada en polvo, fumada, pero más frecuentemente esnifada.

Su toxicidad clínica, se basa en descenso del nivel de conciencia e incremento de la actividad simpática. Se manifiesta clínicamente en síntomas neurológicos inespecíficos como alteraciones del lenguaje, agitación, rigidez, nistagmus, etc. A ello se suman cuadros psiquiátricos que simulan tanto en activación como inhibición, brotes esquizofrénicos. Por otra parte, el consumo a largo plazo parece favorecer la aparición de psicopatías^{113,114}.

Hay descrita mortalidad frecuentemente asociada a complicaciones del coma y a distress respiratorio^{115,116}.

Tanto la ketamina como la PCP, carecen de antídoto específico. El tratamiento se basa en medidas de soporte y en sedación del paciente en caso de agitación. En este sentido las benzodiacepinas y neurolepticos como el haloperidol y la levomepromazina se han demostrado eficaces^{113,114}.

4.6.3. LSD Y HONGOS ALUCINÓGENOS

La dietilamida del ácido lisérgico (LSD), fue sintetizada en el año 1938, a partir del cornezuelo del centeno, siendo muy difundida en su consumo a lo largo de los años 60 en relación con la cultura hippie. Posteriormente su consumo fue decreciendo de forma relativa al verse superado por drogas como el éxtasis, cocaína y cannabis.

Tomado por vía oral y sublingual, produce rápidamente efecto alucinatorio con disociación de la percepción que en la cultura referida se describía como viaje.

A nivel clínico, la intoxicación aguda por LSD está en relación con el efecto disociativo, junto con la activación simpática y anticolinérgica que

origina. Produce tolerancia rápidamente, aunque no está demostrada dependencia física, ni síndrome de abstinencia al respecto^{117,118}.

Un cuadro tardío que origina la intoxicación es la aparición de flashback o de repetición de los síntomas alucinatorios cuando el paciente ya no está consumiendo el tóxico. Parece que está en relación con lesión irritativa a nivel temporal¹¹⁹.

No existe terapia antidótica para el LSD. Igual que con la ketamina y PCP se debe manejar con tratamiento sintomático, favoreciendo la sedación del paciente con benzodiacepinas y neurolepticos, así como tratando el cuadro anticolinérgico^{117,118}.

Además del LSD, se han descrito intoxicaciones por hongos y setas con capacidad alucinógena. La mayoría de las veces es una intoxicación volitiva y rara vez accidental. Las especies más frecuentemente implicada es la *Psilocybe* y *Stropharia*

La clínica y el tratamiento son similares al LSD, pues producen un cuadro muy similar¹²⁰.

5. TOXICIDAD CLÍNICA DE PSICOFÁRMACOS ASOCIADOS MÁS FRECUENTES

Sin lugar a dudas los psicofármacos más presentes asociados a policonsumo en la intoxicación por drogas de abuso son las benzodiacepinas. De hecho, la intoxicación aislada por benzodiacepinas con el concurso o no de etanol es la intoxicación más frecuentemente observada en un SUH^{26,27,121,122}. Las benzodiacepinas son fármacos de muy alta prescripción y con relativa accesibilidad de los mismos por parte de la población general. Esto hace que estén presentes en la mayoría de las intoxicaciones con fines suicidas, así como forman parte del policonsumo referido^{121,122}.

Las benzodiacepinas son fármacos relativamente seguros por su predictibilidad debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Su mecanismo de acción es la inhibición mediada por el ácido gamma amino butírico (GABA), y se manifiesta en sedación, miorrelajación, amnesia anterograda y acción anticonvulsivante¹²³.

No obstante, el incremento de la dosis superando el margen terapéutico induce bajo nivel de conciencia y coma. En este sentido, potencian la toxicidad clínica de la mayoría de las drogas de abuso y del etanol¹²⁴, e inducen problemas diagnósticos por distorsionar el cuadro clínico. No obstante, su determinación en orina puede ser una buena guía diagnóstica.

Generalmente la toxicidad aguda grave de las benzodiacepinas es infrecuente, y se asocia a bajo nivel de conciencia y depresión respiratoria, que es fácilmente predecible y al mismo tiempo reversible con el antagonista específico, flumacenil¹²⁵. De hecho, el problema principal que plantea tanto el consumidor como el intoxicado de forma aguda por benzodiacepinas en un SUH, es la posibilidad de desarrollar un cuadro de abstinencia por privación en el consumo o bien por inducción farmacológica con el flumacenil. La mayoría de las veces este síndrome de abstinencia se manifiesta por agitación psicomotriz y en frecuentes ocasiones con crisis comicial^{126,127}, que revierte al aplicar de nuevo benzodiacepinas al paciente. Es particularmente importante restringir por tanto el uso de flumacenil a aquellas situaciones que requieran terapia antidótica real, ya que el riesgo comicial está incrementado en pacientes que han consumido cocaína, litio, dextropropoxifeno e IMAO^{125,128}.

Otros de los grupos farmacológicos presentes de forma muy frecuente en pacientes intoxicados por drogas de abuso son tanto los neurolépticos como los antidepresivos. La presencia de patología psiquiátrica de base, así como los intentos autolíticos con fármacos que se asocian a este grupo de pacientes favorecen el consumo compulsivo de los mismos llegando en múltiples ocasiones a rango tóxico¹²⁹.

La toxicidad clínica de los neurolépticos, se basa principalmente en potenciación del bajo nivel de conciencia y en efecto hemodinámico por vasodilatación que genera hipotensión; el aporte de volumen mantenido suele bastar para corregirla. Un efecto secundario frecuente en un SUH sin llegar al rango tóxico, es la distonía aguda que suele ceder bien con la administración de biperideno¹³⁰.

En cuanto a los antidepresivos tricíclicos, se ha ido observando una disminución parcial y relativa del número de intoxicados por los mismos,

asociados a drogas de abuso, probablemente en relación con la aparición en los años 90 de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los cuales tienen un efecto tóxico considerablemente menor que los tricíclicos. De hecho la intoxicación por tricíclicos supone casi el 70 % de las muertes en relación con este grupo de fármacos¹³¹. La toxicidad clínica del grupo de antidepresivos tricíclicos es principalmente cardíaca, desarrollándose arritmias potencialmente malignas y Síndrome de Brugada. Es fácilmente monitorizable la gravedad de la intoxicación y el pronóstico cardíaco por el grado de ensanchamiento del complejo QRS en el electrocardiograma¹³².

Los fármacos ISRS son seguros desde el punto de vista tóxico y rara vez plantean riesgo vital. Es más frecuente observar, cuando existe policonsumo, el desarrollo de un síndrome serotoninérgico, con bajo nivel de conciencia, alteraciones motoras y disautonomía¹³³.

Otros psicofármacos que se aprecian asociados a intoxicaciones por drogas de abuso, aunque en una menor cuantía son litio, e inhibidores de la monoaminoxidasa¹²⁹.

6. IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS. CUESTIONES MÉDICO-LEGALES

El incremento de la complejidad de las actuaciones médicas, la utilización de tecnología y recursos cada vez más sofisticados y el incremento en la demanda social que se está produciendo en los últimos tiempos en los SUH, hacen aconsejable la protocolización de los procesos tanto a nivel diagnóstico como terapéutico. La protocolización disminuye la variabilidad e incertidumbre, que lleva consigo todo acto médico, facilita la actuación al profesional tanto a nivel individual como en equipo, y permite medir los indicadores de resultado con una mayor facilidad. Por otra parte, si el protocolo está validado por una autoridad independiente, como pueda ser una sociedad científica con el obligado consenso de expertos, siempre supone una prueba objetiva de ajuste de la praxis médica a la *lex artis*.

Si se introducen criterios de calidad el paso inicial, una vez evaluados los recursos de que disponemos, es la realización de protocolos y guías clínicas^{6,7,8}.

En cuanto a la intoxicación por drogas de abuso, se hace necesaria la protocolización en el SUH, tanto de las determinaciones que permitan discriminar la etiología de la intoxicación como a nivel terapéutico que facilite el tratamiento específico en función del tóxico presente. Todo ello, como es obvio, en un entorno de eficiencia.

No hay gran experiencia en este sentido, siendo la mayoría de las guías americanas y británicas^{134,135,136}, aunque en España existe también experiencia al respecto^{23,24}.

La intoxicación por drogas de abuso conlleva una serie de condicionantes médico-legales que es necesario reconocer¹³⁷.

En primer lugar es necesario comunicar de oficio al juzgado de guardia la presencia del intoxicado en el SUH. En segundo lugar, la determinación de las drogas de abuso en suero y orina debe llevar asociada la utilización de un consentimiento informado ad hoc, en el que se expresen las determinaciones que se van a realizar, las posibles complicaciones de la misma y alternativas. El consentimiento informado queda matizado en un SUH, por la presencia de la urgencia que en ocasiones puede ser vital sin poder encontrar un familiar o tutor responsable del paciente. En ese caso el facultativo que lo atiende estaría eximido del mismo. La realización del consentimiento informado obliga también a informar sobre la custodia, privacidad e intimidad de los datos que se van a generar en el proceso. Pese a todas las garantías y a una correcta praxis en este aspecto, se intuye, aunque no hay experiencia al respecto, que la realización reglada del consentimiento informado podría ser un impedimento para la determinación en un porcentaje de casos en los que el paciente quiere ocultarlo. Pese a ello es pertinente y obligado el realizarlo¹³⁸.

Igualmente en este campo cobra una especial importancia el peritaje médico, ya que la presencia o no de drogas de abuso que puedan alterar las facultades cognitivas del paciente y ser un condicionante a la hora de, por ejemplo, realizar una actividad delictiva. Es obvio, que la actividad pericial con los datos objetivos de la posible intoxicación cobra un gran grado de objetividad¹³⁷.

HIPÓTESIS

Comprobar la necesidad de implementación de nuevas estrategias y consideraciones en los protocolos de detección de drogas de abuso en los Servicios de Urgencia Hospitalarios, con la finalidad de alcanzar la mejor eficiencia en el diagnóstico y terapéutica de este grupo, y por tanto, en la toma de decisiones.

OBJETIVOS

- 1) Comprobar el efecto que origina el consentimiento informado reglado en la determinación de este tipo de tóxicos.
- 2) Valorar cual es el perfil epidemiológico y clínico del paciente intoxicado por drogas de abuso en un Servicio de Urgencias Hospitalario.
- 3) Comprobar la correlación clínica con el diagnóstico de la intoxicación.
- 4) Determinar la importancia de fármacos asociados a dicha intoxicación.
- 5) Profundizar en las determinaciones de opiáceos semicuantitativas y ver su correlación real con la intoxicación aguda por los mismos.
- 6) Confirmar y ampliar las muestras de screening positivas de cocaína mediante la determinación de metabolitos de la misma por cromatografía de gases masa.
- 7) Intentar a la luz de conclusiones anteriores elaborar un catálogo de recomendaciones de diagnóstico del paciente intoxicado por drogas de abuso en un Servicio de Urgencias Hospitalario

MATERIAL Y MÉTODOS

ESQUEMA GENERAL DEL PROCESO DE TRABAJO

El trabajo se desarrolló en dos fases, que de forma breve, podríamos resumir en:

1ª FASE: SCREENING Y BARRIDO INICIAL. Esta fase se desarrolló en el Hospital Clínico San Carlos, en los Servicios de Urgencias y Farmacología Clínica. Consistió en el establecimiento de un grupo de pacientes intoxicados por drogas de abuso, que permitió establecer conclusiones preliminares descriptivas, con las que posteriormente optimizar el protocolo.

2ª FASE: DETERMINACIÓN AMPLIADA. Llevada a cabo en el Departamento de Biopatología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid, en la cual se llevaron a cabo las determinaciones más específicas que permitieron concluir cuales eran los parámetros en los que se debe incidir a la hora de optimizar el protocolo de determinación de drogas de abuso en un SUH.

1º FASE: SCREENING INICIAL

1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo

2. POBLACIÓN ESTUDIADA

Se incluyeron todos los pacientes que cumplían criterios de inclusión en el periodo de 1 año comprendido entre el 26 de abril de 2004 y el 25 de abril de 2005, y que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos.

Por tanto, fue población de referencia, todos los pacientes que acudieron a dicho SUH y población elegible, aquellos que cumplían criterios de inclusión.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con sospecha de intoxicación clínica por cocaína, opiáceos, cannabis y anfetaminas. La intoxicación clínica se define según los criterios de sospecha genéricos y específicos descritos en la tabla 3 y 4.
- Paciente que con alguna de las sospechas previas presente además intoxicación por etanol.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con intoxicación etílica aislada.
- Pacientes con cualquier otro tipo de intoxicación no descrita en los criterios de inclusión.
- Negativa del paciente o de su representante legal a firmar el consentimiento informado.

- Pacientes que refieran haber consumido: cocaína, anfetaminas, opiáceos y cannabis.
- Pacientes que, aunque ellos mismos no refieran la ingestión de dichos tóxicos, un tercero que puede ser su familia, acompañantes, o servicios de emergencia extrahospitalaria lo corroboren.
- Sospecha clínica de intoxicación por drogas de abuso:
 - Bajo nivel de conciencia no aclarado.
 - Manifestaciones clínicas cardiorrespiratorias, neurológicas o digestivas de etiología no bien filiada y que pudieran incluirse en un cuadro clínico tóxico.
 - Manifestaciones específicas de las distintas drogas que se refieren en la tabla 4

Tabla 3. SOSPECHA GENÉRICA DE INTOXICACIÓN POR DROGAS DE ABUSO

- **CANNABIS:**
 - Alteraciones cognitivas y de la sensopercepción. Situación de euforia.
 - Síndrome amotivacional. Pasividad e indiferencia.
 - Crisis de angustia.
 - Cuadro confusional. Delirium.
- **COCAÍNA:**
 - Todas las referidas en cannabis. Mayor presencia de agitación psicomotriz.
 - Taquiarritmias.
 - Síndrome coronario agudo en paciente no portador de cardiopatía isquémica.
 - Focalidad neurológica, sin factor de riesgo vascular.
 - Epistaxis no aclarada.
 - Midriasis pupilar no reactiva bilateral.
 - Hipertermia
- **ETANOL**
 - Las referidas en cannabis.
 - Alteración neurológica principalmente a nivel de la coordinación.
 - Hipoglucemia en paciente no diabético
 - Presencia de típico “feto etílico”.
 - Bajo nivel de conciencia.
- **ANFETAMINAS:**
 - Las referidas en cocaína.
- **OPIÁCEOS:**
 - Bajo nivel de conciencia.
 - Sedación no explicada.
 - Miosis pupilar arreactiva bilateral.
 - Respuesta específica a naloxona.
 - Rigidez muscular.

Tabla 4. CRITERIOS ESPECÍFICOS DE SOSPECHA DE INTOXICACIÓN POR LAS DISTINTAS DROGAS DE ABUSO

5. APLICACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todo paciente , que reunía criterios de inclusión se le otorgó el correspondiente consentimiento informado, en cumplimiento de la Ley General de Sanidad¹, Convenio de Oviedo¹³⁹, y del Código Deontológico de la Organización Médica Colegial¹⁴⁰. Este consentimiento informado así como la hoja de información están recogidos en el Anexo 1, y asimismo fue validado y aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos del Hospital Clínico San Carlos, según recoge el Anexo 2. Como ya se ha referido, la negativa o la imposibilidad para firmar el consentimiento informado fue un criterio de exclusión, con lo cual el paciente, en estas circunstancias no podía acceder al estudio

6. VARIABLES DETERMINADAS

Se recogieron en un protocolo de estudio todas las variables que se describen a continuación agrupadas:

DATOS DE FILIACIÓN	<ul style="list-style-type: none">• Número de caso• Código alfanumérico de custodia• Número de historia clínica• Fecha• Hora• Sexo• Edad• Nacionalidad
--------------------	---

<p>SOSPECHA DIAGNÓSTICA INICIAL CLÍNICA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cocaína • Etanol • Anfetaminas • Cannabis • Opiáceos
<p>PERFIL ANALÍTICO</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Creatinina • Glucosa • Urea • Sodio • Potasio • CPK • Troponina I • Gasometría arterial (sólo si justifica status clínico)
<p>PERFIL CLÍNICO</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de conciencia. GSC • Agitación • Alucinaciones • Coma • Pupilas • Focalidad neurológica • Dolor torácico • Cefalea • Ritmo electrocardiográfico

GESTIÓN CLÍNICA	<ul style="list-style-type: none"> • Destino del paciente • Tiempos de estancia
-----------------	---

Tabla 5: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

7. MÉTODO TÉCNICO

El ensayo AXSYM para tóxicos utiliza tecnología de inmunoanálisis de polarización de la fluorescencia (FPIA). Se realizaron las determinaciones de anfetaminas, opiáceos, cannabis y cocaína en orina, y el etanol en suero obtenido mediante centrifugación.

Con este test pueden obtenerse resultados semicuantitativos. Este test automático es un inmunoensayo que se basa en la interacción cinética de micropartículas en una solución (KIMS), que se mide mediante los cambios producidos en la transmisión de luz. En ausencia de droga en la muestra, el anticuerpo libre se fija a los conjugados droga-micropartícula, produciendo la formación de agregados de partículas. Puesto que la reacción de agregación se produce en ausencia de droga en la muestra, el cambio de absorción aumenta. Cuando se trata de una muestra de orina o suero que contiene la droga en cuestión, esta droga compite con el derivado de la droga fijado a partículas por el anticuerpo libre. El anticuerpo fijado a la droga de la muestra deja de ser disponible para estimular la agregación de partículas, inhibiéndose la formación subsiguiente de retículos de partículas. La presencia de droga en la muestra disminuye la absorción creciente en relación a la concentración de

la droga en la muestra. El contenido de droga en la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración cut-off conocida de la droga.

Los valores de cut-off de las distintas drogas los podemos apreciar en la siguiente tabla

	Unidades	P.corte (cutt-off)	Máximo (High)
COCAINA	microgramos/militro	0,3	5
OPIACEOS	nanogramos/mililitro	300	1000
ANFETAMINAS	microgramos/militro	1	8
CANNABIS	nanogramos/mililitro	50	135
ETANOL	miligramos/decilitro	10	300

Tabla 6: UNIDADES Y PUNTO DE CORTE EN MÉTODO AXSYM

2º FASE AMPLIACIÓN Y CONFIRMACIÓN DE MUESTRAS

Esta segunda fase se desarrolló en el Laboratorio de Biopatología de la Universidad Europea de Madrid. Para ello se trasladaron todas las muestras con especial interés a la custodia de las mismas. Las muestras se mantuvieron congeladas a -20°C y con un código alfanumérico que permitía su identificación exclusivamente por el investigador.

Consistió en la determinación en todas las muestras de la presencia de benzodiazepinas, y en segundo término a todos los pacientes que habían sido positivos en enzoinmunoanálisis para opiáceos, se les determinó metadona y su metabolito EDDP, así como el metabolito directo de la heroína 6MAM, con la finalidad de discriminar consumidores de metadona de intoxicados agudos o consumidores de heroína. Igualmente a todos los pacientes que habían resultados positivos en el screening para cocaína les fue realizado benzoilecgonina, cocaína y cocaetileno.

MÉTODO TÉCNICO PARA LA DETERMINACIÓN DE BENZODIACEPINAS Y AMPLIADA DE OPIACEOS

El método utilizado fue el test CEDIA DAU de Microgenics, que es un enzimoimmunoensayo homogéneo que recurre a la tecnología de DNA recombinante, basado en la enzima bacteriana b-galactosidasa, para la determinación cualitativa y semicuantitativa de drogas en la orina humana. Las determinaciones se realizan para el diagnóstico y tratamiento del consumo o sobredosis de drogas.

El test se basa en la enzima bacteriana b-galactosidasa, de origen bacteriano, que se divide en dos fragmentos completamente inactivos mediante procedimientos de ingeniería genética. Estos fragmentos, se recombinan espontáneamente para formar una enzima activa, que al reaccionar con el sustrato ocasiona un cambio de color que puede medirse por medio de la espectrofotometría. En el test, la droga conjugada con un fragmento inactivo de la b-galactosidasa compite con la droga de la muestra en busca de un lugar de fijación de anticuerpos. Si la muestra contiene droga, ésta se fija al anticuerpo y los fragmentos inactivos forman una enzima activa. Si la muestra no contiene droga, el anticuerpo se fija a la droga conjugada en el fragmento enzimático inactivo e impide estéricamente la recombinación de los fragmentos enzimáticos inactivos imposibilitando la formación de una enzima activa. La cantidad de b-galactosidasa formada y el correspondiente cambio de absorbancia es proporcional a la concentración de la droga en la muestra.

Los puntos de corte y unidades se muestran en la tabla siguiente

	Unidades	P.corte (cutt-off)	Máximo (High)
BENZODIACEPINAS	nanogramos/mililitro	200	5000
METADONA	nanogramos/mililitro	300	1000
EDDP	nanogramos/mililitro	100	2000
6-MAM	nanogramos/mililitro	10	30

Tabla 7. UNIDADES Y PUNTOS DE CORTE EN MÉTODO CEDIA DAU

MÉTODO TÉCNICO PARA LA DETERMINACIÓN AMPLIADA DE COCAÍNA

Para la determinación de benzoilecgonina (BCG), cocaína, y etil-benzoilecgonina o cocaetileno, se utilizó cromatografía de gases-masas. Esta técnica requiere una preparación previa de las muestras de orina antes de su inyección en el cromatógrafo. Se realiza una extracción en fase sólida con la que se pretende aislar en la mayor cantidad posible el compuesto a analizar y así obtener espectros más claros.

En nuestra determinación se utilizó la columna de extracción en fase sólida Blond Elut Certify^R.

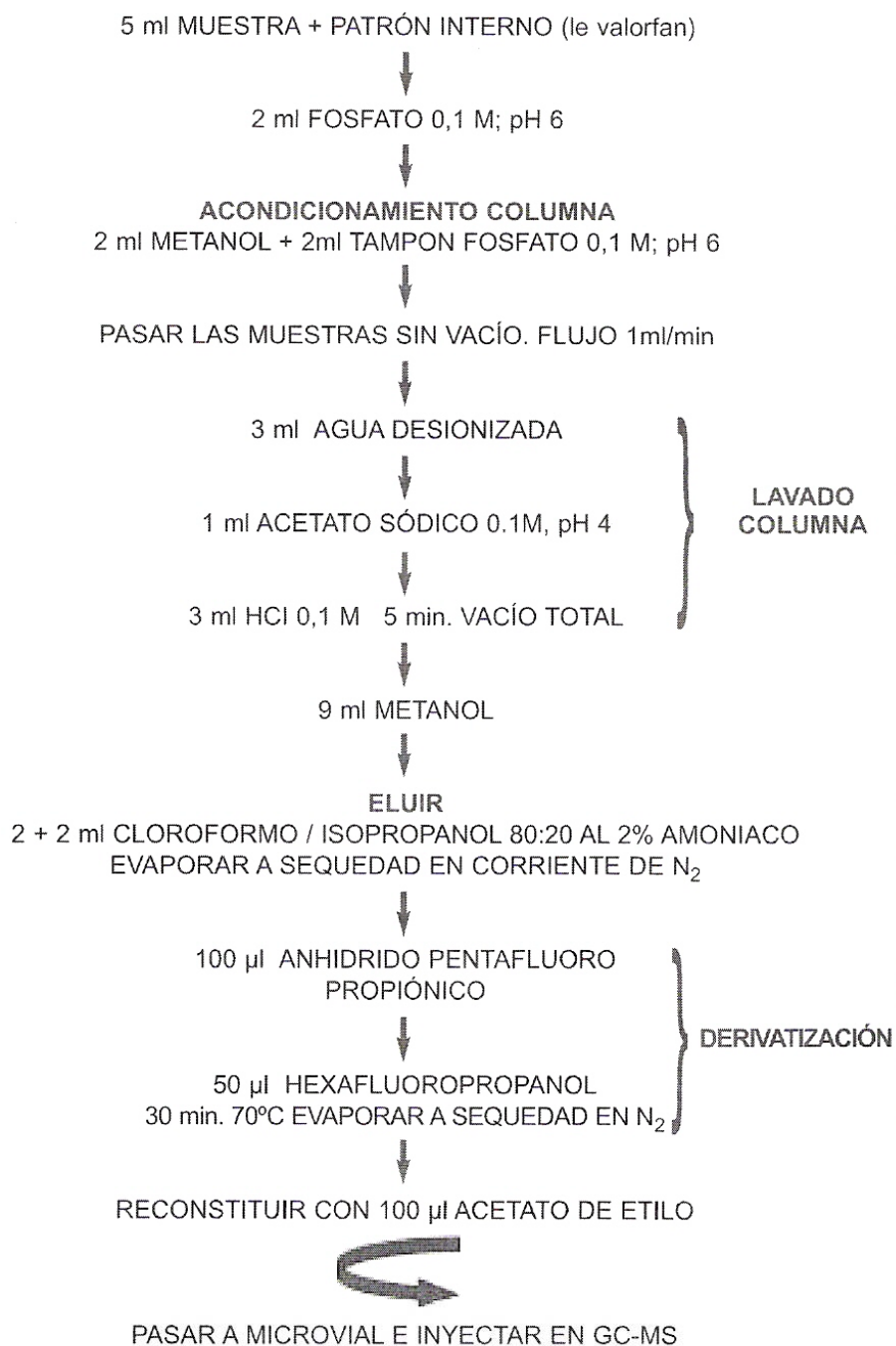


Figura 2. EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE COCAINA CON BOND ELUT CERTIFY¹⁴¹

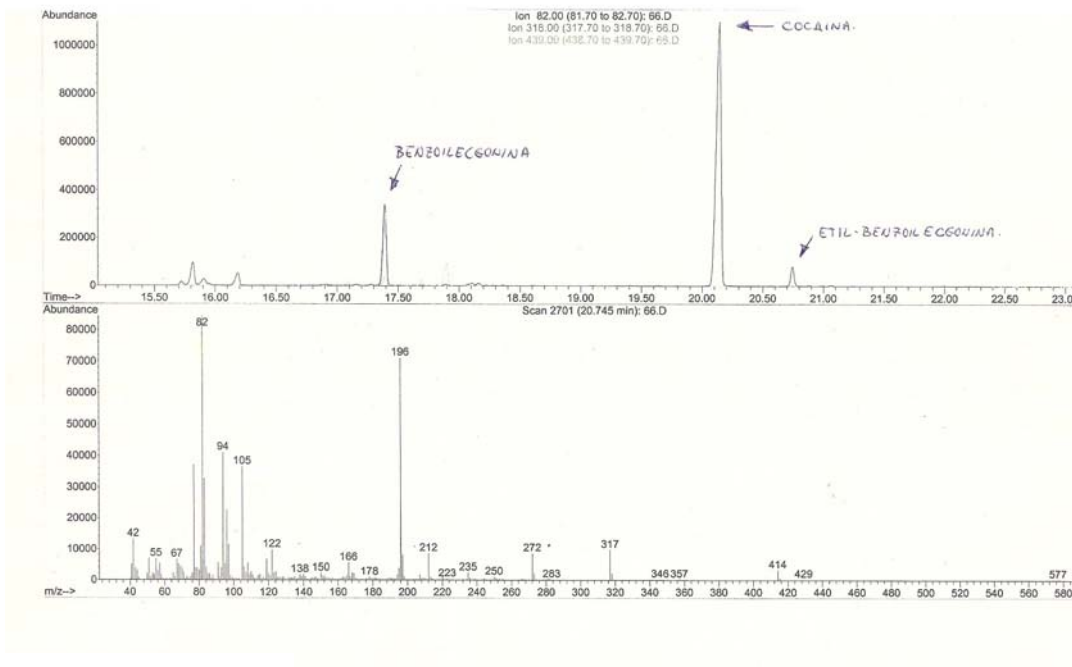


Figura 3: RESULTADO DE CROMATOGRFÍA DE GASES-MASA PARA LA EVALUACIÓN DE METABOLITOS DE COCAÍNA

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media, desviación estándar (DE), rango e intervalo de confianza al 95 %. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones.

Se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la *t* de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la variancia (ANOVA). Mediante esta técnica se han evaluado las diferencias de medias debido al efecto individual, o principal de cada factor y/o al efecto de sus interacciones.

Se ajustó un modelo de regresión logística, con el objeto de evaluar la asociación de aquellas variables que en análisis crudo el resultado de la *p* del contraste era inferior a 0.15. Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística y se mantienen en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se presentan los “odds ratio” ajustados junto a sus intervalos de confianza al 95%. La interpretación de los parámetros del modelo con signos positivos indican un aumento de la relación, es decir, una mayor frecuencia de burnout para un valor alto de la variable *x*. Un parámetro β con signo negativo indica una menor frecuencia de burnout para un valor alto en la variable *x*. La contribución de una variable *x* se valora con el exponente e^{β} , que es el factor por el cual se multiplica el riesgo de un sujeto cuando la variable *x* se incrementa en una unidad. Este exponente se interpreta como la odds ratio de los sujetos. En variables dicotómicas es pasar de la ausencia (0) a la presencia (1) del factor *x*. En variables cuantitativas el incremento lineal de la tasa de riesgo cuando se incrementa la variable *x* en una unidad. Este aumento es proporcional en todos los valores que toma la variable. Por ejemplo la edad, el incremento o decremento es igual de pasar de 44 a 45 años que de 31 a 32. En variables policotómicas (más de dos categorías) una categoría se toma como referencia y por lo tanto el RR es de 1. El resto de las categorías se comparan frente a la de referencia.

Para el análisis entre pares de variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se determinó el contraste de la hipótesis nula de que el coeficiente es igual a 0. Cuando la relación sea lineal, se ajustará un modelo de regresión múltiple. La estimación de parámetros se calculará mediante el método de mínimos cuadrados.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 11.5.

RESULTADOS

1. POBLACIÓN ELEGIBLE

Durante el periodo del estudio, se consideró que reunían criterios de inclusión y, por tanto, de constituir población elegible, 172 pacientes. De ellos sólo 105 pudieron ser incluidos (61.04 %), por la ausencia o posibilidad de plantear consentimiento informado reglado según el protocolo.

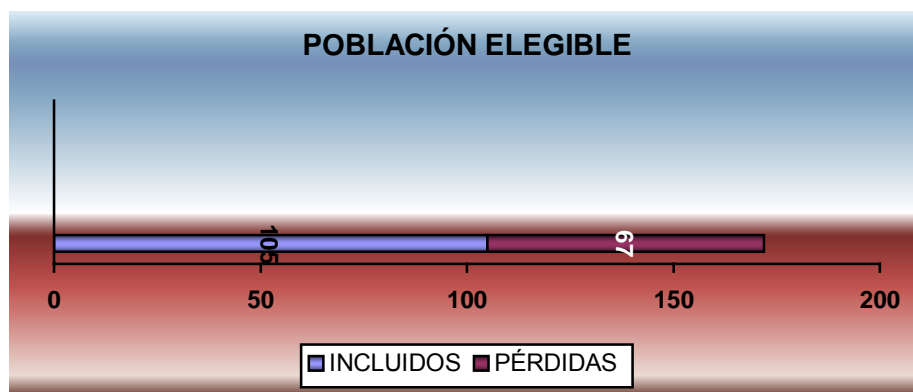


Figura 4: POBLACIÓN ELEGIBLE Y POBLACIÓN DIANA

MOTIVO	N	%
AUSENCIA DE FAMILIAR O TUTOR Y PACIENTE SIN PLENAS FACULTADES MENTALES	51	76.1
NEGATIVA DEL PACIENTE	12	17.9
RETIRADA DEL CONSENTIMIENTO UNA VEZ DADO	2	2.9
CONSENTIMIENTO NO VÁLIDO	2	2.9

Tabla 8: CAUSAS DE AUSENCIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los motivos por los que no se pudo recoger el consentimiento informado se explican en la tabla 8.

2. ESTUDIO DESCRIPTIVO PRIMARIO

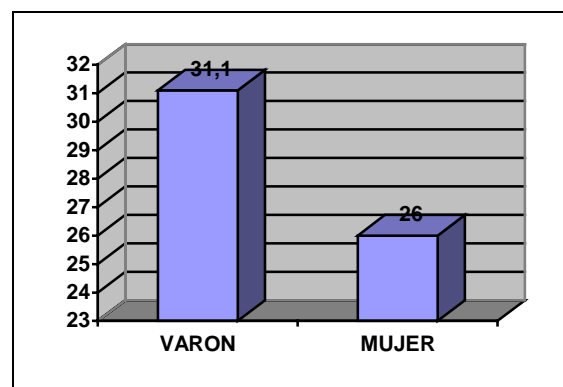
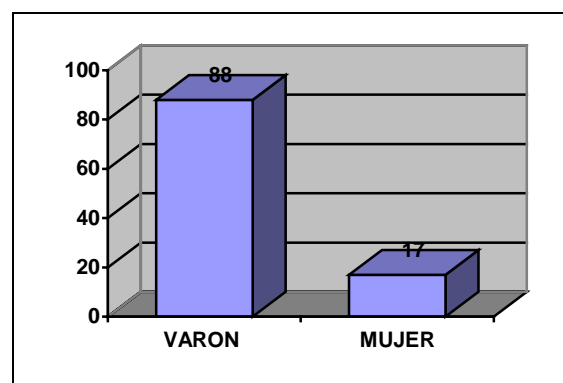
La población diana por tanto, se constituyó con 105 personas que cumplían los criterios de inclusión y se había constituido consentimiento informado válido.

A) Distribución por sexo y etaria

La muestra se distribuyó con un predominio de varones frente a mujer y con edades medias en torno a los 30 años, algo mayor en el varón que en la mujer, como se puede apreciar en las tablas y figuras siguientes:

SEXO	N	EDAD
VARÓN	88 (83.8%)	31.1 \pm 7.98
MUJER	17 (16.2%)	26 \pm 4.65

Tabla 9: DISTRIBUCIÓN POR SEXOS Y ETARIA



Figuras 5 y 6: DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y ETARIA

B) Distribución por nacionalidades de origen

En cuanto al origen de los pacientes, el 80 % eran de nacionalidad española, seguido de un 12.38 % de origen iberoamericano. Por último, existía una muestra minoritaria de europeos, magrebíes y subsaharianos por orden respectivo de frecuencias.

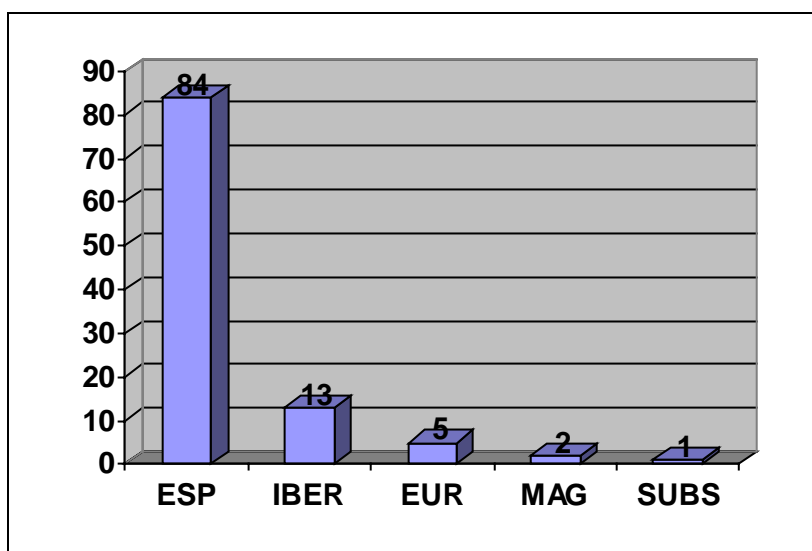


Figura 7: DISTRIBUCIÓN POR NACIONALIDADES.

Leyenda:

ESP: Español.

IBER: Latinoamericano.

EUR: Europeo.

MAG: Magrebí.

SUBS: Subsahariano

C) Distribución por día y hora de la llegada al Servicio de Urgencias

La llegada de los pacientes al SUH, se produjo de una forma relativamente homogénea a lo largo de la semana. Se puede objetivar una discreta agregación en torno al fin de semana, ya que el día de mayor valor absoluto, como es el lunes, tiene en cuenta la noche del domingo al mismo.

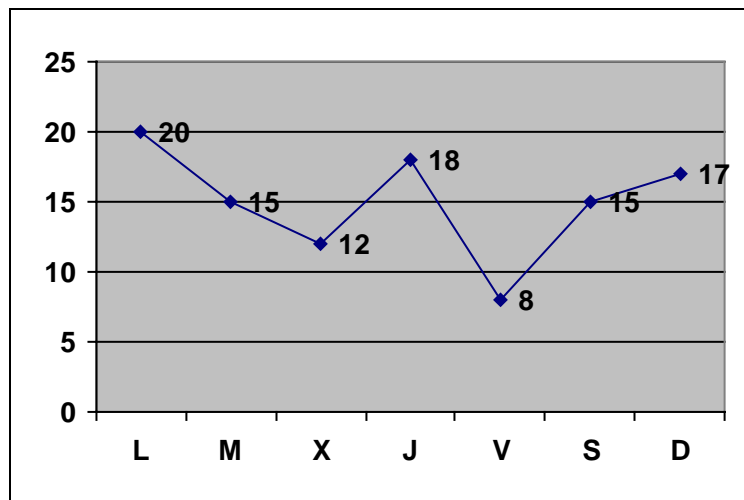


Figura 8: DISTRIBUCIÓN POR DÍA DE LA SEMANA

En cuanto a la hora de llegada al SUH, no existe un patrón definido de agregación en determinados tramos horarios, obteniéndose una muestra heterogénea. Cuando se analiza por turnos asistenciales (mañana, tarde y noche), tampoco se encuentra un patrón definido.

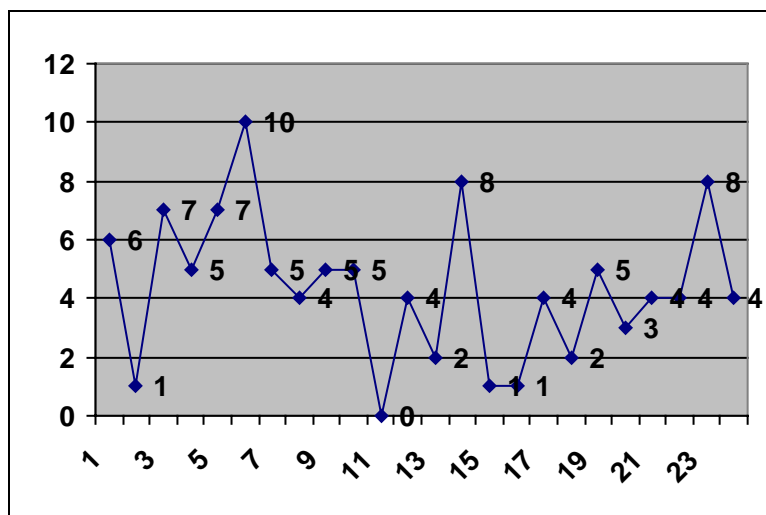


Figura 9: DISTRIBUCIÓN POR HORA DE LLEGADA AL SUH

D) Resultados clínicos

D.1. Nivel de conciencia:

Para determinar objetivamente el nivel de conciencia, se utilizó la Escala de Glasgow. Los resultados obtenidos dividiendo la muestra en cuatro tramos: GSC 15; GSC14-12; GSC11-7 y GSC <7 se expresan en la tabla y figura

GSC	N	%
15	58	55,23
12-14	30	28,57
7-11	14	13,33
<7	3	2,85

Tabla 10: NIVEL DE CONCIENCIA SEGÚN ESCALA DE GLASGOW

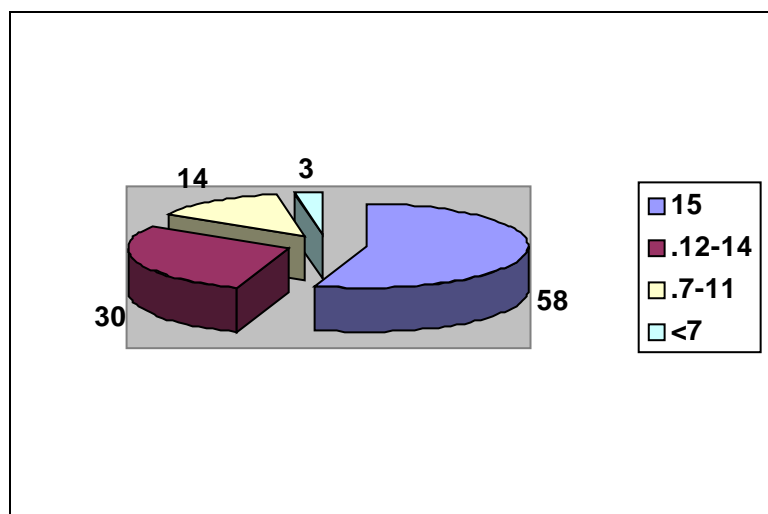


Figura 10: NIVEL DE CONCIENCIA SEGÚN ESCALA DE GLASGOW

D.2. Alucinaciones:

En este punto se tuvieron en cuenta aquellos pacientes que presentaban alucinación, entendida como percepción subjetiva de carácter irreal en aspectos visuales, auditivos, olfatorios o de sensibilidad superficial o propioceptiva. Los datos obtenidos fueron:

	Presentes	Ausentes
ALUCINACIONES	24 (22.85%)	81 (77.15%)

Tabla 11: PRESENCIA DE ALUCINACIONES

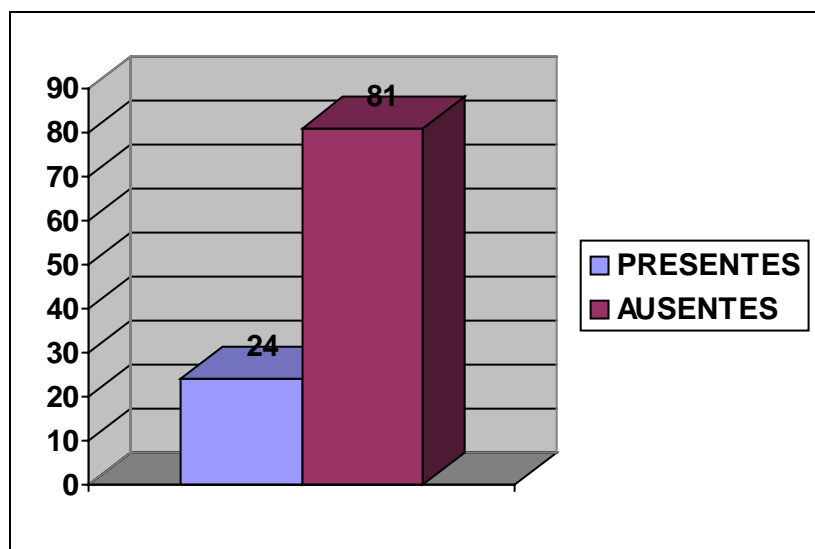


Figura 11: PRESENCIA DE ALUCINACIONES

D.3. Pupilas.

Se determinaron tres clases en función del tamaño pupilar: midriáticas, medias y mióticas, con los resultados expresados en la tabla y figura:

Pupilas	Midriasis	Medias	Mióticas
N	54 (51.42%)	33 (31.42%)	18 (17.14%)

Tabla 12: TAMAÑO PUPILAR

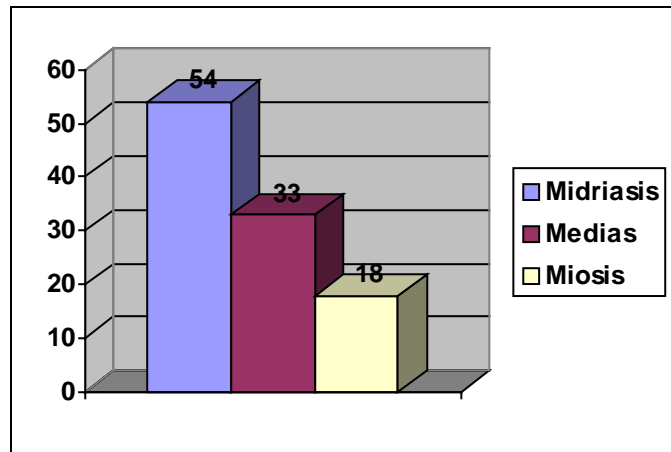


Figura 12: TAMAÑO PUPILAR

D.4. Focalidad neurológica

Se valoró en los pacientes la presencia de alteraciones neurológicas con exploración reglada a todos ellos. Se pudo apreciar alteración neurológica consistente en 7 pacientes (6,66%). En todos ellos, se produjo una recuperación total a las 24 horas. Los resultados que se obtuvieron se detallan a continuación en la tabla por tipo de alteración que se objetivaba en la exploración:

ALTERACIÓN NEUROLÓGICA	
Sensitiva	1 (0.95%)
Visual	2 (1.90%)
Coordinación	2(1.90%)
Lenguaje	1(0.95%)
Pares craneales	1(0.95%)

Tabla 13: ALTERACIONES NEUROLÓGICAS OBJETIVADAS

Detallando el tipo de alteración:

- Sensitiva: un paciente con síndrome hemisensitivo superficial derecho
- Visual: un paciente con amaurosis fugax en ojo derecho, con sospecha de embolia de arteria central de la retina y recuperación visual en 14 horas. Otro paciente con visión borrosa mantenida durante 6 horas.

- Coordinación: dos pacientes con dismetría y disdiadococinesia así como alteración franca de la marcha que se mantuvieron durante 18 y 21 horas respectivamente.
- Lenguaje: un paciente con afasia mixta mantenida durante 15 horas.
- Pares craneales: un paciente con afectación del motor ocular común izquierdo durante 13 horas.

A todos los pacientes les fue practicada tomografía axial computerizada con resultado negativo en los 7 pacientes que presentaban alteración en la exploración neurológica. Al paciente con alteración de la coordinación durante 21 horas le fue practicada una resonancia magnética nuclear sin objetivar alteraciones salvo mínimas placas de posible desmielinización que no parecían influir en el contexto clínico.

D.5. Dolor torácico y cefalea.

Ambos síntomas estuvieron presentes en los pacientes que muestra la tabla y figura:

Síntoma	n
DOLOR TORÁCICO	15 (14.28%)
CEFALEA	19 (18.07%)

Tabla 14: PRESENCIA DE DOLOR TORÁCICO Y CEFALEA.

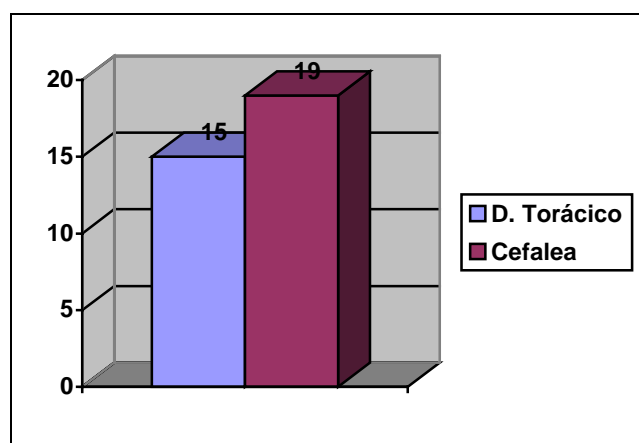


Figura 13: PRESENCIA DE DOLOR TORÁCICO Y CEFALEA

D.6. Trastornos del ritmo cardiaco e ischemia miocárdica:

La arritmia más frecuentemente objetivada en el colectivo de pacientes fue la taquicardia sinusal, que estuvo presente en 48 pacientes (45.71%), entendida como frecuencias cardiacas superiores a 100 lpm una vez el paciente estaba en reposo y habían pasado al menos 30 minutos desde su llegada al SUH.

En segundo lugar se objetivó arritmia sinusal en 14 pacientes (13.33%), entendida como un desplazamiento intercomplejos superior al 20 %, igualmente con el paciente en reposo y habiendo pasado 30 minutos desde su llegada.

Con menor frecuencia, encontramos los siguientes trazados electrocardiográficos patológicos:

- Un paciente presentó síndrome QT largo
- Dos pacientes presentaron taquicardia supraventricular. Ambas cedieron espontáneamente
- Un paciente presentó episodio de fibrilación auricular paroxística. Al alta se encontraba en ritmo sinusal. Hay dudas que no presentara episodios similares en ocasiones anteriores.
- Un paciente presentó un bloqueo auriculo -ventricular de primer grado, que se mantuvo.

En cuanto a la posibilidad de ischemia miocárdica por el trazado del electrocardiograma, se objetivó:

- Un paciente con alteraciones de la repolarización, sugerentes de ischemia, que se autolimitaron.
- Un paciente con corriente de lesión subendocárdica, que se confirmó en infarto agudo de miocardio.

En la tabla, exponemos los trazados electrocardiográficos patológicos encontrados:

TRAZADO	n
Taquicardia sinusal	48 (45.71%)
Arritmia sinusal	14 (13.33%)
Taquicardia supraventricular	2 (1.95%)
Fibrilación auricular	1 (0.95%)
QT largo	1 (0.95%)
Bloqueo A-V 1º grado	1 (0.95%)
Repolarización isquémica	1 (0.95%)
Corriente de lesión	1 (0.95%)

Tabla 15: ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS OBJETIVADAS

D.7. Insuficiencia respiratoria:

Se objetivó insuficiencia respiratoria entendida como saturaciones de oxígeno por pulsioximetría o gasometría arterial inferiores al 95 % en 17 pacientes, lo que supone un 16.19 %. En ningún caso obligó a tener que practicar soporte ventilatorio avanzado.

E) Variables hematimétricas y bioquímicas:

No se apreciaron alteraciones en el hemograma básico ni en las variables bioquímicas determinadas con relación a un grupo control de pacientes sanos escogidos al azar. La única excepción es la presencia de rabdomiolisis, entendida como determinaciones de creatinquinasa superiores a 180 U/mL, en 45 pacientes lo que supone el 42,85 % de la muestra. De ellos, 4 (3.8%) pacientes sufrieron elevación de la troponina I, superior a 0.1 U/ mL. Sin embargo, cuando se efectúa una comparación de medias entre las distintas

drogas no es estadísticamente significativo ($p=0,12$), de forma que la rabiomolisis no es más frecuente en determinados tipos de droga

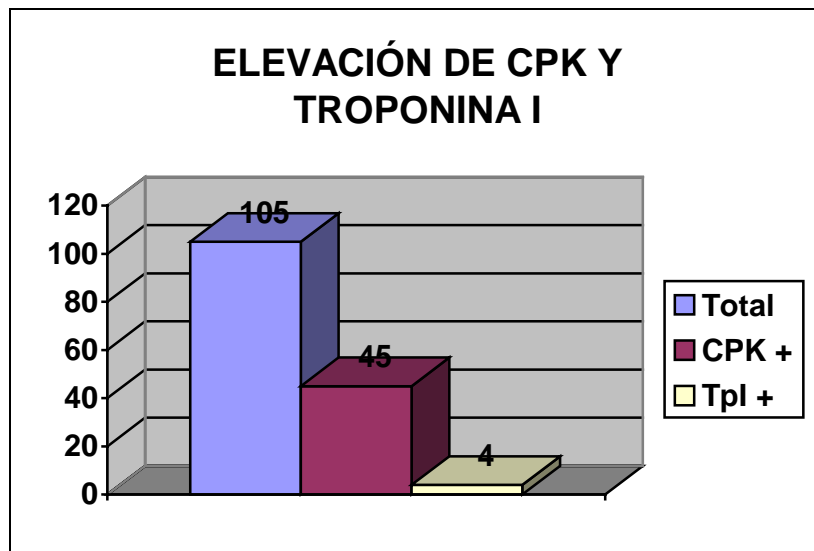


Figura 14: RABDOMIOLISIS Y ELEVACIÓN DE TROPONINA I

Leyenda:

CPK +. Elevación de la creatinquinasa por encima de rango normalizado.

Presencia de rabiomolisis

Tpl +: Elevación de la Troponina I por encima de rango normalizado. Posible isquemia miocárdica.

F) Gestión clínica

Del total de 105 pacientes, 57 (54.28%), fueron dados de alta desde el SUH. 43 (40.95%), requirieron observación; 3 (2,85%) fueron ingresados en el Hospital y 2 (1.90%) fueron trasladados a otros centros. No se produjo ningún fallecimiento.

De los tres ingresos, dos se produjeron en el Servicio de Psiquiatría y uno en el Servicio de Aparato Digestivo.

La estancia media en el SUH fue de 7.75 ± 3.44 h, sin considerar la observación. Cuando se tiene en cuenta la misma, la estancia media sube a 21.27 ± 8.95 h.

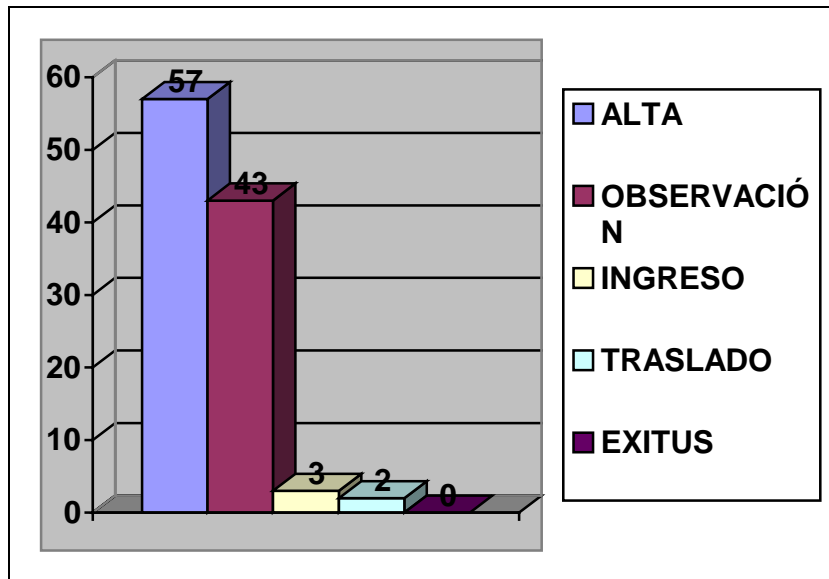


Figura 15: DESTINO FINAL DEL PACIENTE

G) Sospecha clínica de toxicidad por drogas de abuso.

En las siguientes gráficas se desarrolla la presencia de sospecha clínica de toxicidad en base a los criterios exclusivamente clínicos o por datos recogidos en la anamnesis del paciente o familiares. Todos estos resultados son pretest. En valores absolutos la droga más sospechada fue la cocaína con 68 casos (64.76%), seguida del etanol con 59 (56.19%). Con menor frecuencia se sospechó intoxicación por opiáceos, concretamente en 21 casos (20%), anfetaminas en 7 pacientes (6.66%) y cannabis en 5 (4.76%).

	n	%
COCAÍNA	68	64.76
ETANOL	59	56.19
CANNABIS	25	23.8
OPIACEOS	21	20
ANFETAMINAS	7	4.76
OTROS	8	7.61

Tabla 16: SOSPECHA CLÍNICA DE DROGAS OBJETO DEL ESTUDIO

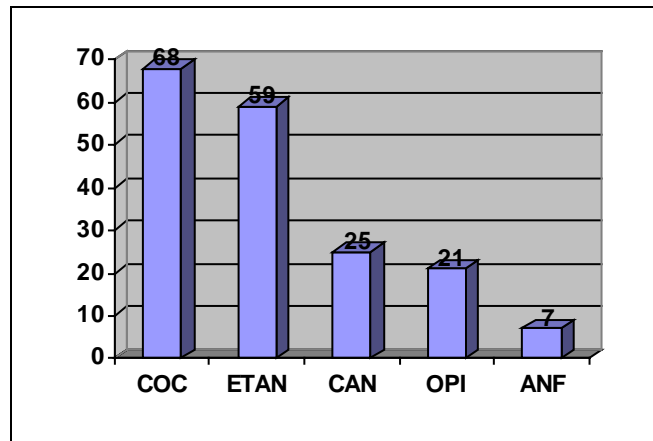


Figura 16: SOSPECHA CLÍNICA DE DROGAS OBJETO DEL ESTUDIO

Leyenda.

COC. Cocaína

ETAN. Etanol

CAN. Cannabis

OPI. Opiáceos

ANF. Anfetaminas

No obstante, se sospecharon otros grupos de drogas que aunque no eran objeto del estudio, y por tanto no pudieron ser determinadas, estuvieron presentes en el cuadro clínico y diagnóstico diferencial. La más frecuente sospecha se estableció con metaanfetaminas en 7 casos (6.66%), ketamina en 5 (4.76%), GHB o éxtasis líquido en 1 caso (0.95%), y 2 casos (1.90%) misceláneos no determinados por no saber a que compuesto pudiera corresponder por la descripción que aportaba el paciente o acompañantes.

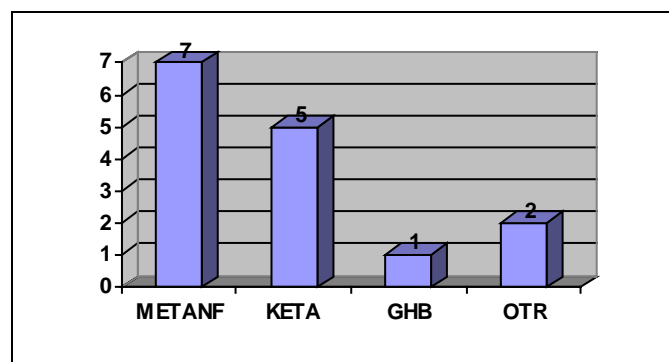


Figura 17: SOSPECHA CLÍNICA DE DROGAS MENOS FRECUENTES

Leyenda.

METANF: Metanfetaminas

KETA: Ketamina

GHB: Ácido gammahiroxibutírico o éxtasis líquido

OTR: Otros.

Las metanfetaminas, al dar positivo en el test de screening, no pudiendo diferenciar el mismo los distintos tipos de anfetaminas, se incluyeron en el grupo de anfetaminas genérico, plasmándose en los siguientes resultados globales de sospecha:

DROGA	n	%
Cocaína	68	64,76
Etanol	59	56,19
Cannabis	25	23,8
Opiáceos	21	20
Anfetaminas	14	13,33
Otros	8	7,61

Tabla 17: SOSPECHA DIAGNÓSTICA GLOBAL DE INTOXICACIÓN POR DROGAS DE ABUSO

H) Resultados obtenidos en la determinación de screening inicial

Teniendo en cuenta los valores de corte ya expresados anteriormente y reduciendo las determinaciones a positivas o negativas, se obtuvieron las siguientes positivities:

Tipo de droga	N
COCAÍNA	68 (64.76 %)
ETANOL	41 (39.04%)
CANNABIS	40 (38.09%)
OPIÁCEOS	20 (19.04 %)
ANFETAMINAS	15 (14.28 %)

Tabla 18: POSITIVIDAD EN SCREENING INICIAL

Se expresa de forma gráfica en la figura:

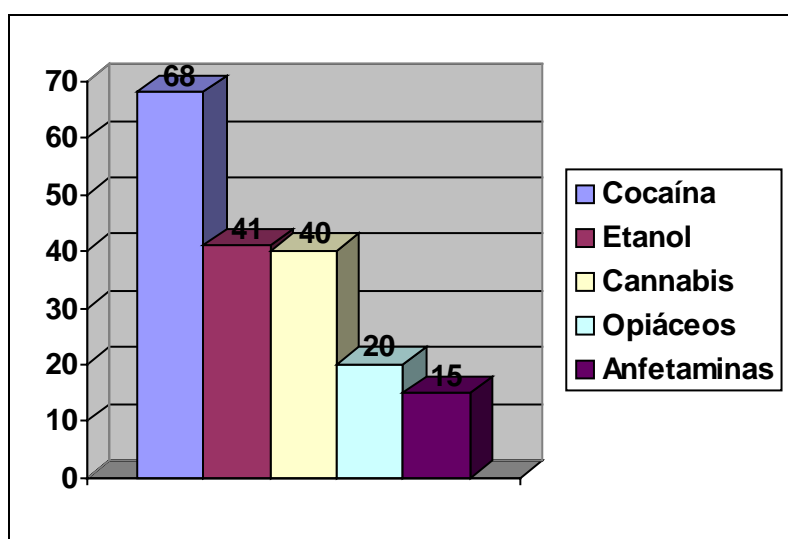


Figura 18: POSITIVOS EN SCREENING INICIAL

Si comparamos la sospecha clínica con la positividad en la muestra nos encontramos los siguientes datos:

Tabla 19: RELACIÓN SOSPECHA CLÍNICA CON POSITIVIDAD EN

DROGA	POS	NEG	S	E	VPP	VPN
COCAINA	68/59	37/28	0.86(0,78-0,94)	0.75(0,62-0,88)	0.86(0,78-0,94)	0.75(0,62-0,88)
ETANOL	41/27	64/43	0.65(0,51-0,79)	0.67(0,56-0,78)	0.56(0,42-0,7)	0.75(0,64-0,86)
CANNABIS	40/22	65/62	0.55(0,4-0,7)	0.95(0,9-1)	0.88(0,76-1)	0.77(0,68-0,86)
OPIÁCEOS	20/14	85/78	0.7(0,5-0,9)	0.91(0,85-0,97)	0.66(0,46-0,86)	0.92(0,87-0,97)
ANFETAM.	15/5	90/87	0.33(0,1-0,56)	0.96(0,92-1)	0.62(0,29-0,95)	0.89(0,83-0,95)

SCREENING

POS: Razón de sospecha positiva y positivo en el screening

NEG: Razón de sospecha negativa y negativo en el screening

S: Sensibilidad

E: Especificidad

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

Paréntesis: Intervalo de confianza 95 %

Se expresa de forma gráfica en la figura:

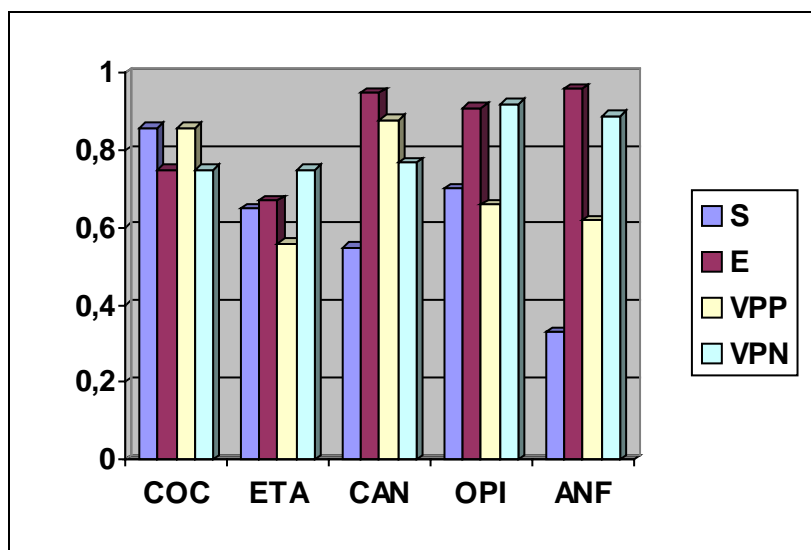


Figura 19: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALORES PREDICTIVOS POSITIVO Y NEGATIVO DE SOSPECHA CLÍNICA FRENTE A DIAGNÓSTICO

3. ESTUDIO AMPLIADO

3.1. Determinación de benzodiacepinas

Los resultados obtenidos en la determinación de benzodiacepinas a toda la muestra incluida fueron los siguientes:

- Positividad para benzodiacepinas: 53 (50,48%)
- Negatividad para benzodiacepinas: 52 (49,52%)

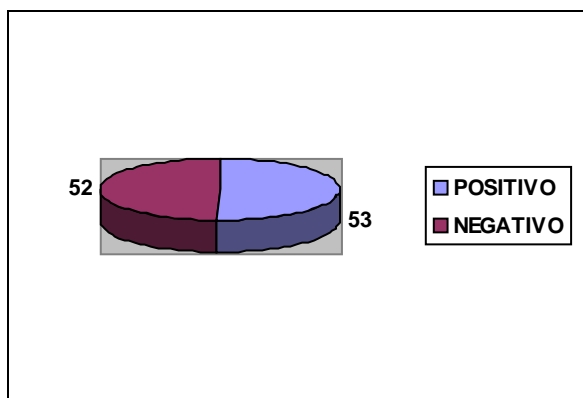


Figura 20: POSITIVIDAD PARA BENZODIACEPINAS

3.2. Policonsumo

La determinación de benzodiacepinas, permite la valoración del policonsumo, definido como la presencia de dos o más drogas de abuso en las determinaciones. De esta forma, nos encontramos con los siguientes resultados:

Nº drogas	n	%
0	2	1,90
1	27	25,71
2	39	37,14
3	28	26,67
4	9	8,57
5	0	0

Tabla 20: NÚMERO DE DROGAS POR PACIENTE

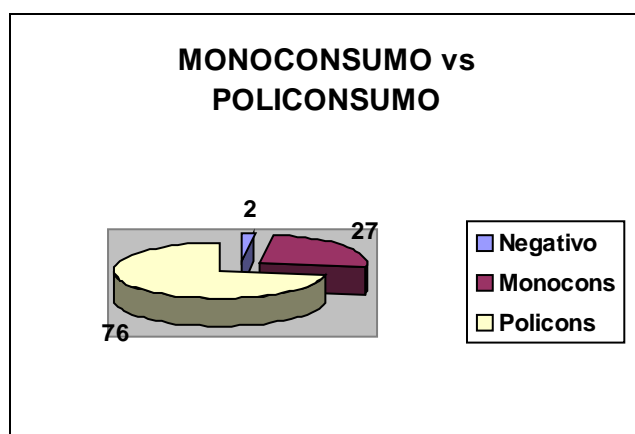


Figura 21: COMPARACIÓN MONOCONSUMO FRENTE A POLICONSUMO

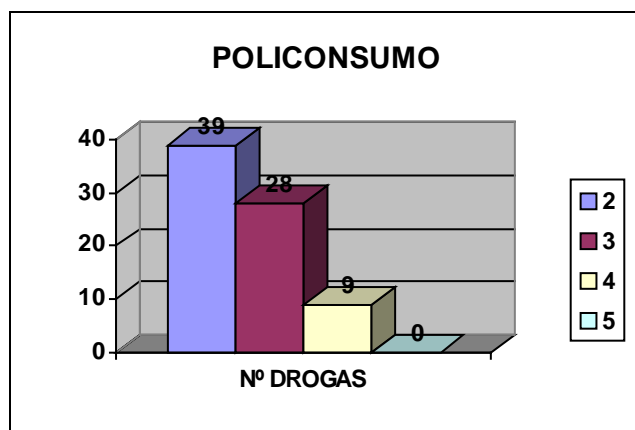


Figura 22: NÚMERO DE DROGAS POR PACIENTE

Las asociaciones de drogas de abuso más frecuentes fueron:

Asociación	n	%
Cocaína y Cannabis	23	21,90
Cocaína y Etanol	20	19,04
Opiáceos y Benzodiacepinas	17	16,19
Cocaína y Opiáceos	14	13,33

Tabla 21: ASOCIACIONES MÁS FRECUENTES DE DROGAS

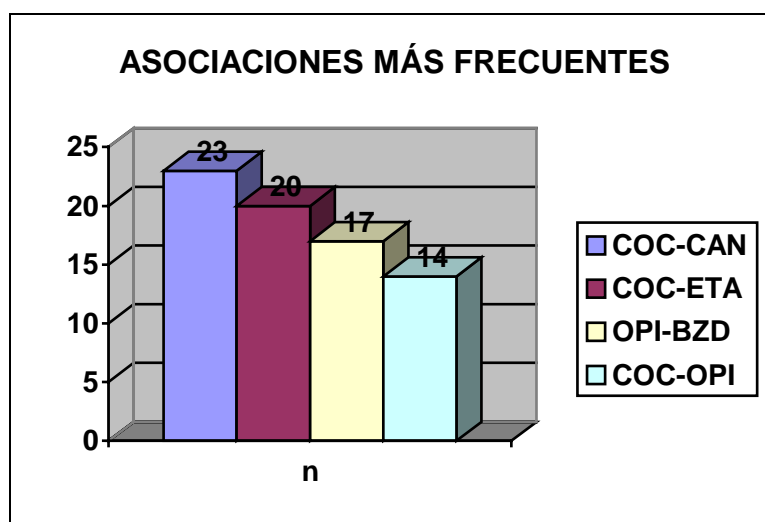


Figura 23: ASOCIACIONES MÁS FRECUENTES DE DROGAS

Leyenda:

COC-CAN: Cocaína y cannabis

COC-ETA: Cocaína y etanol

OPI-BZD: Opiáceos y benzodiacepinas

COC-OPI: Cocaína y opiáceos

3.3. Estudio ampliado de opiáceos

La determinación específica de distintos subtipos de opiáceos y metabolitos nos mostró los siguientes resultados:

Caso	Metadona	EDDP	6MAM
1	Neg	Neg	Pos
2	Neg	Neg	Pos
3	Neg	Neg	Pos
4	Pos	Pos	Neg
5	Neg	Neg	Pos
6	Neg	Neg	Pos
7	Pos	Pos	Neg
8	Pos	Pos	Pos
9	Pos	Pos	Neg
10	Neg	Neg	Neg
11	Pos	Pos	Neg
12	Neg	Neg	Pos
13	Pos	Pos	Pos
14	Pos	Pos	Neg
15	Neg	Neg	Pos
16	Pos	Pos	Neg
17	Pos	Pos	Neg
18	Pos	Pos	Pos
19	Neg	Neg	Pos
20	Neg	Neg	Pos
21	Neg	Neg	Pos

Tabla 22: DETERMINACIÓN AMPLIADA DE OPIÁCEOS

Interpretación:

	Negativo
	Positividad a metadona
	Positividad a heroína
	Positividad a metadona y heroína

Expresado de forma gráfica:

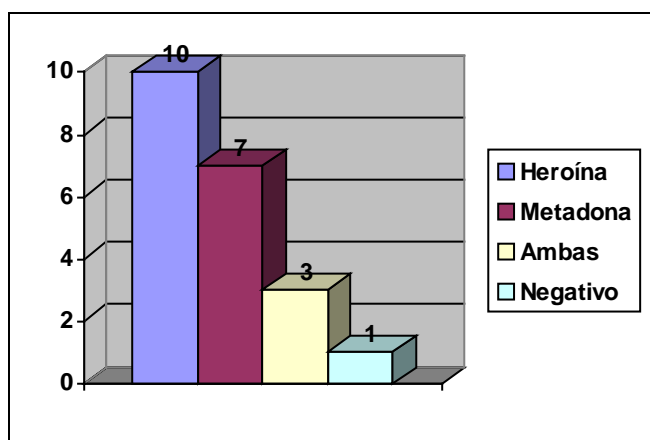


Figura 24: DISCRIMINACIÓN DE OPIÁCEOS

3.4. Estudio ampliado de cocaína

A los 68 pacientes que fueron positivos en la determinación semicuantitativa mediante enzimmunoensayo les fue realizada a través de cromatografía de gases la determinación de benzoilecgonina, cocaína y etilbenzoilecgonina o cocaetileno, con la finalidad tanto de confirmar las muestras como con la posibilidad de ampliar el estudio a nuevos metabolitos como el cocaetileno.

Los resultados obtenidos se expresan en la siguiente tabla:

CASO	BCG	COCA	ET-COC	ETANOL
1	1	1	3	1
2	1	1	0	0
3	1	1	0	0
4	1	1	0	0
5	1	1	1	1
6	1	1	0	0
7	1	1	3	0
8	1	1	3	0
9	1	1	0	0
10	1	1	1	1
11	1	1	1	0
12	1	1	1	1
13	1	1	1	1

14	1	1	0	0
15	1	1	0	0
16	1	1	1	1
17	1	1	1	0
18	1	1	1	0
19	1	1	0	0
20	1	1	0	0
21	1	1	1	0
22	1	1	1	0
23	1	1	1	0
24	1	1	1	0
25	1	1	1	0
26	1	1	0	0
27	1	1	0	0
28	1	1	1	0
29	1	1	1	1
30	0			0
31	1	1	0	0
32	1	1	1	1
33	1	1	1	1
34	1	1	0	0
35	1	1	0	0
36	1	0	0	0
37	1	1	0	0
38	1	1	1	1
39	1	1	1	1
40	1	1	0	0
41	1	1	1	1
42	1	1	1	0
43	1	1	0	0
44	1	1	0	0
45	1	1	0	0
46	1	1	0	0
47	1	1	1	1
48	1	1	0	0
49	1	1	1	1
50	1	1	0	0
51	1	1	1	0
52	1	1	0	0
53	1	1	1	0
54	1	1	0	0
55	1	1	1	0
56	1	1	1	1
57	1	1	0	0
58	1	1	0	0
59	1	1	1	1
60	1	1	0	0
61	1	1	1	1

62	1	1	1	1
63	1	1	1	1
64	1	1	0	0
65	1	1	1	0
66	1	1	0	0
67	1	1	0	0
68	1	1	1	1

Tabla 23: DETERMINACIÓN DE METABOLITOS DE COCAÍNA

Interpretación

1: positivo

0: negativo

3: trazas

A nivel gráfico lo podemos expresar en la siguiente figura:

DETERMINACIÓN AMPLIADA COCAÍNA

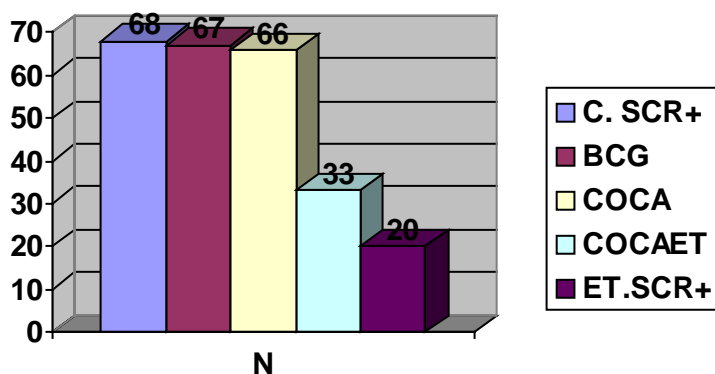


Figura 25: DETERMINACIÓN AMPLIADA DE COCAÍNA

Interpretación :

C.SCR+: Cocaína en screening positiva

BCG: benzoil-ecgonina

COCA: Cocaína (cromatografía de gases masa)

ET. SCR+: Etanol en screening positivo en el subgrupo cocaína positiva

Llama la atención la presencia de más positividades a cocaetileno (n=33) que asociación de cocaína y etanol en screening positivo(n=20).

Cuando realizamos una tabla de contingencia enfrentando cocaetileno con etanol en screening nos encontramos con la siguiente:

	COCAET +	COCAET -	Total
ETANOL +	19	1	20
ETANOL -	14	33	47
Total	33	34	67

Tabla 24: TABLA DE CONTINGENCIA COCAETILENO FRENTE A ETANOL EN SCREENING

Sensibilidad: 0,57 (0,39-0,75)

Especificidad: 0,97 (0,89-1)

Valor predictivo positivo: 0,95 (0,83-1)

Valor predictivo negativo: 0,7 (0,56-0,84)

Índice de Youden: 0,55 (0,37-0,62)

Al aplicar prueba de chi cuadrado, el resultado es estadísticamente significativo con $p < 0,001$.

Si se compara, la determinación semicuantitativa de etanol con la positividad de cocaetileno, mediante una curva ROC obtendríamos el siguiente resultado:

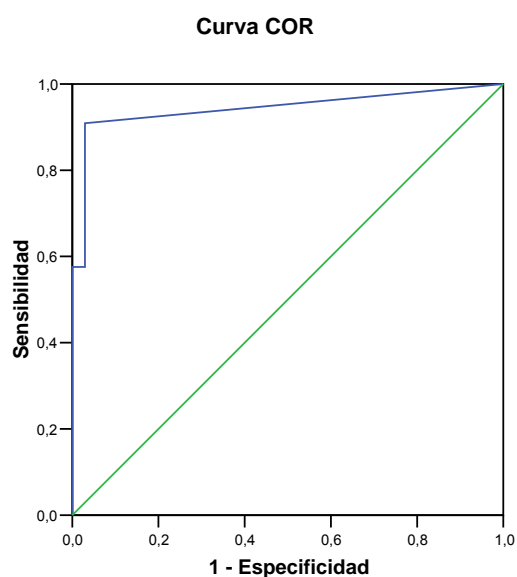


Figura 26: CURVA ROC DE COMPARACIÓN ETANOL SEMICUANTITATIVO CON POSITIVIDAD DE COCAETILENO

Esta curva es también significativa pues el área bajo la misma es de 0,943, y obteniendo un punto de corte semicuantitativo ideal de etanol de 95,1 mg/dl se alcanzaría una sensibilidad en la prueba de 0,87 junto con especificidad de 0,97. Estableciendo una nueva chi cuadrado se obtendría una nueva significación estadística con $p < 0,001$.

DISCUSIÓN

1) APLICACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

La aplicación estricta del consentimiento informado^{anexo1}, ya que su ausencia generaba la aplicación de un criterio de exclusión y consiguientemente la no entrada al estudio, originó una pérdida de hasta un 40 % de la muestra. Expresado de otra forma, más de uno de cada tres pacientes no fueron incluidos en el estudio por este motivo.

En este caso, el consentimiento informado se basó en la determinación de datos que pudieran afectar a la intimidad del paciente, tanto en sus esferas personales, profesionales y sociales. Desde el punto de vista técnico, no excedió una extracción de sangre y la toma de una muestra de orina, por lo que prácticamente no se realizaron maniobras o procedimientos relativamente invasivos sobre el paciente en cuanto al contenido del consentimiento informado. Es decir, se trató de un consentimiento más “diagnóstico” que “terapéutico”, y con relación a la solicitud de permiso para determinar drogas de abuso en el paciente lo cual puede tener consecuencias indudables más sociales que médicas.

La introducción de la Ley 41/2002, tuvo como objetivo la regulación de los derechos y obligaciones de los pacientes, profesionales e instituciones sanitarias en el campo de la autonomía del paciente, principio bioético mayor, así como en todos los aspectos relacionados con la información y documentación clínica. Esta ley desarrolla el artículo 43 de la Constitución Española con la finalidad de asegurar el derecho a la protección de la salud que emana del mismo^{142,143}.

Con esta normativa el legislador además intenta adaptarse al Convenio sobre los derechos del hombre y de la biomedicina del Consejo de Europa¹³⁹, y aplica ciertos aspectos de la Ley General de Sanidad¹.

En el artículo 2.2 el Consentimiento Informado (CI), se configura como un elemento básico y fundamental, ya que refiere “ toda actuación en el ámbito

de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de pacientes y usuarios”, y además queda condicionado para que sea válido, a que el paciente haya recibido una información adecuada.

El CI no sólo es un derecho del paciente sino también un deber de las instituciones sanitarias y de los profesionales que desempeñan su labor en ellas.

Conceptualmente el CI es la conformidad libre, voluntaria y consciente del paciente, manifestado en pleno uso de sus facultades mentales después de recibir una información adecuada y que haya valorado las posibles opciones de intervención médica y sus alternativas.

En este sentido, el derecho de información comprende, a nivel básico, la finalidad y naturaleza de cada intervención, sus riesgos y consecuencias y forma parte de todas las actuaciones asistenciales. Se entiende por “intervención en el ámbito de la sanidad” toda actuación realizada con fines preventivos, diagnósticos, terapéuticos, rehabilitadores o de investigación. La actuación diagnóstica y de investigación se ajustaría estrictamente al objeto del estudio, y por tanto, sería de obligado cumplimiento¹⁴⁴.

Por otra parte, aunque la intervención diagnóstica no suponga la administración de medicamentos ni realización de procedimientos, si podríamos equiparar un estudio de investigación diagnóstico a un ensayo clínico, en cuanto a la necesidad de prestar el correspondiente CI, por el inexcusable derecho del paciente a su intimidad e incluso por salvaguardar de una forma óptima el deber de Secreto Médico del profesional ética y deontológicamente¹⁴⁰.

Por tanto, la Ley 41/2002, el Código de Deontología Médica, y la expresa indicación del Comité de Ensayos Clínicos del Hospital Clínico San Carlos, donde se realizó el estudio, hacen necesaria la estricta aplicación del CI.

Sin embargo, el CI tiene una serie de limitaciones en su aplicación que se deben analizar. En el artículo 5.4 de la Ley 41/2002, se expresa que el médico puede intervenir sin información previa al paciente en caso de la

realidad del estado de necesidad terapéutica esté acreditado, que se deje constancia razonada de las circunstancias en la historia clínica y que el médico comunique su decisión a las personas vinculadas al paciente por razones familiares o de hecho.

En realidad, el estado de necesidad terapéutica en la determinación de las drogas de abuso, no suele implicar estado de necesidad diagnóstica. La inespecificidad de las manifestaciones clínicas, la ausencia de antídotos ad hoc (salvo naloxona y flumacénilo) y el que a nivel terapéutico el soporte junto con la observación y corrección en el tiempo, sean los dos pilares básicos del manejo de la intoxicación aguda por drogas de abuso, hacen que este estado de necesidad terapéutica no sea completo. Puede ser favorecedor, pero no imprescindible el diagnóstico exacto de la droga en cuestión, a la hora de aplicar el tratamiento. Por otra parte, como ya se ha visto, el concurso de familiares o representantes válidos es la primera causa de imposibilidad del CI en un Servicio de Urgencias. Y adicionalmente debemos hacer constar que el paciente intoxicado por drogas de abuso, en innumerables ocasiones, por su nivel de conciencia o por la alteración de sus facultades psíquicas, es incapaz de otorgar un CI válido, lo que hace necesaria la presencia de alguna persona vinculada con el paciente.

Otras limitaciones como el riesgo para la salud pública, no suele ser aplicable al caso del intoxicado por drogas de abuso. En este sentido, el control del paciente y la obligación de permanencia en el centro sanitario hasta que se aclare el cuadro suelen bastar para preservar el posible problema público. En múltiples ocasiones, es necesario sujetar al paciente en contra de su voluntad para evitar, en caso de agitación, auto o heteroagresividad. Una vez pasado el cuadro agudo no tiene por qué existir problema de salud pública.

La limitación o eximente por causa de urgencia, por tanto es relativa. Sí que es cierto que el paciente intoxicado es sumamente dificultoso a la hora de otorgar CI válido, pero también es cierto que cuando nos referimos a drogas de abuso como ya se ha referido, no es estrictamente necesario clínicamente tener un diagnóstico exhaustivo de las mismas. La posibilidad de la determinación en un paciente que por razones personales, no quisiera otorgar

su consentimiento en situación de inconsciencia y sin familiares o representantes válidos, situación frecuente en un Servicio de Urgencias, parece que con la normativa actual, salvo que se demuestre necesidad médica (invirtiendo probablemente la carga de la prueba), pudiera tratarse de una práctica no conforme a la *lex artis*.

Igualmente se podría hacer uso del derecho de rectificación de los datos haciendo que estos desaparecieran de la historia clínica pero, la existencia de copias y registros específicos en el Servicio donde se determinaron hacen que el derecho a la intimidad ya quede vulnerado.

La última limitación que se debe analizar es en el caso que el paciente reclame su derecho a no ser informado. En este caso, tampoco se debería realizar la intervención diagnóstica pues quedaría vacío de contenido el CI al aplicar el paciente su derecho a no recibir información.

Por tanto, podemos afirmar, que en principio es necesario realizar CI válido a todo paciente al que se va a realizar una determinación de drogas de abuso. La exención por motivo de urgencia es relativa y realmente se debe justificar, argumentando cuales son los motivos clínicos que hacen necesaria dicha determinación y cuales son los beneficios que puede obtener el paciente.

En nuestro caso, la mayoría de las ocasiones en las que no se pudo obtener un CI válido fueron debidas a ausencia de un familiar o responsable legal. Esta situación es muy frecuente y se debe asumir en un Servicio de Urgencias. Realmente es más que probable que un gran porcentaje de familiares válidos accedieran a otorgar el CI en el caso que concurrieran al caso.

En segundo lugar, el 18 % del grupo que no otorgaron CI, se debió a negativa del paciente o familiar. En este grupo se intentó no persuadir más allá de lo que una información objetiva permite, ya que la posible coacción también tornaría inválido el CI.

La retirada del CI una vez dado, con la consiguiente salida del estudio sólo ocurrió en el 3 % (n=2) de dicho grupo, y probablemente sea el grupo más difícil de optimizar ya que la reflexión y la valoración de los argumentos hacen

que la decisión del paciente en retirar su CI esté más madurada y por tanto sea más firme y respetable.

Por último, otro 3 % (n=2) otorgó un consentimiento inválido. En ambas ocasiones por firmarlo un representante no válido. En estos casos una investigación más detallada y un esfuerzo en la identificación del representante legal, pueden hacer optimizar un mayor número de CI válido.

Es también necesario referir que en el estudio el CI fue escrito, para que quedara constancia con fines de investigación. Sin embargo, el CI puede ser oral siempre que se demuestre que el paciente o representante han recibido una información veraz y completa y no se efectúen intervenciones quirúrgicas, o procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasores, que no es el caso.

No obstante, las posibles consecuencias que puede tener para un paciente la determinación de tóxicos como las drogas de abuso, a nivel judicial o profesional, creemos que hace conveniente la realización escrita del CI, aunque se asume que la firma de un documento siempre puede producir pérdidas de pacientes en mayor medida que el CI oral.

De hecho, a nivel punitivo e indemnizatorio, para que la ausencia de CI genere responsabilidad debe demostrarse daño. Pero en este caso, bien podría entenderse el daño como las posibles consecuencias laborales que, a modo de ejemplo, podría sufrir un paciente en el que se descubre la presencia de drogas de abuso.

En resumen, el CI es un filtro potente a la hora de efectuar diagnóstico por intoxicación por drogas de abuso, pero parece necesario ética y legalmente, puesto que la exención por motivo de urgencia es relativa. No creemos que sea conveniente la realización de CI oral, aunque en algunos casos, haciéndolo constar en la historia clínica, puede ser suficiente. El intento de localización de familiares o representantes válidos puede mejorar el rendimiento diagnóstico previo CI.

2) ESTUDIO DESCRIPTIVO CLÍNICO

El estudio demuestra que los intoxicados por drogas de abuso que acuden al SUH de nuestro medio son preferentemente hombres, españoles y con una edad media en torno a los 30 años. La inmigración como factor modulante del incremento de consultas en el SUH puede ser tomada en cuenta, ya que en nuestro medio el porcentaje de población que no es española está en torno al 10 % y sin embargo las consultas por este motivo están en el 20 %. Estos resultados están acordes con estudios descriptivos realizados en medios europeos^{145,146} y en países desarrollados como Japón¹⁴⁷. El fenómeno inmigratorio como factor modulante del consumo e intoxicación por drogas de abuso no está lo suficientemente estudiado en la literatura mundial.

Igualmente llama la atención que en edades por debajo de 18 años hay muy escasa incidencia del fenómeno, pese a datos objetivos de importante cantidad de consumo de drogas de abuso en segmentos adolescentes de la población¹⁴⁸.

La distribución en los días en la semana y en los tramos horarios, muestran un patrón heterogéneo, que no hacen prever mayores picos de incidencia en un SUH en determinados días u horas. Esto infiere la no necesidad de refuerzo asistencial para este tipo de patología por la heterogeneidad de su distribución así como por la baja incidencia en el total de la patología atendida.

Desde el punto de vista clínico llama la atención las altas puntuaciones globales en la Escala de Glasgow como parámetro objetivo de determinación del nivel de conciencia. No son frecuentes situaciones clínicas de coma, que requieran, por ejemplo, soporte ventilatorio, por debajo de puntajes de 7. De hecho, más de la mitad de la muestra presenta una puntuación máxima en la Escala de Glasgow, lo que indica un nivel de conciencia intacto. Sin embargo, en este punto cabe referir que no son infrecuentes las alucinaciones como expresión de un estado de agitación psicomotriz. Cabe concluir, por tanto, que el patrón más común de presentación de la intoxicación por drogas de abuso

es la presencia de un buen nivel de conciencia con hiperreactividad cognitiva ante el entorno. Esto hace que medidas como la protección del paciente en cuanto a la auto y heteroagresividad, así como la aplicación progresiva de medidas farmacológicas sedantes, deben estar en todo protocolo terapéutico de actuación en un SUH ante un intoxicado por drogas de abuso. En relación con este aspecto la prevención del cuadro de agitación suele tener un efecto beneficioso para el paciente, ayudándole a la metabolización del tóxico, disminuyendo la incidencia de traumatismos y reduciendo notablemente complicaciones derivadas de un estado de activación adrenérgico que no hace sino complicar el cuadro tóxico.

El tamaño pupilar no puede ser un indicador a la hora de sospechar intoxicación por drogas de abuso, si no es incluido en el contexto clínico. Por otra parte, la presencia objetivada de poliintoxicación hace que el tamaño pupilar esté artefactado por drogas, que en ocasiones se comportan de forma antagonista, como es el caso de los opiáceos y la cocaína.

En el estudio realizado encontramos una presencia objetiva global de alteraciones neurológicas del 6 %. En el 100 % de los pacientes con focalidad se objetivó cocaína. La presencia de focalidad transitoria acompañada de estudio de imagen (Tomografía craneal) normal permite inducir que la patogenia del cuadro puede estar en relación con vasoespasma cerebral aislado y reversible en nuestros casos. En el estudio de Neiman¹⁴⁹, es un mecanismo implicado con frecuencia y principalmente asociado a la cocaína. No obstante, no son descartables otros como crisis hipertensivas o trastornos del ritmo cardíaco. En nuestra muestra no encontramos fenómenos comiciales en ningún paciente, aunque es una manifestación de la intoxicación por drogas de abuso frecuente, bien por la propia droga o por la privación secundaria a la estancia en el SUH¹⁴⁹.

La cefalea, que aparece en casi el 20 % de los pacientes parece en relación con mecanismo inespecífico y tampoco debe servir como síntoma guía ya que los mecanismos que la pueden originar son variados y siempre dentro de un contexto clínico complejo, con alucinaciones, agitación, hipertensión, taquicardia, etc.

Si se analizan los datos en relación con patología cardíaca, encontramos que el dolor torácico es relativamente frecuente, pero sin embargo no va asociado a isquemia miocárdica que sólo se objetivó en un paciente de toda la muestra. Al igual que la cefalea, el dolor torácico parece ser un síntoma inespecífico con mecanismos patogénicos similares. En relación a este punto, el paciente con isquemia miocárdica era una intoxicación aguda por cocaína, probablemente la droga de abuso con mayor potencialidad en este aspecto, por su poder como agente hipertensivo y vasoconstrictor coronario^{34,35,36}.

La arritmia más frecuentemente hallada es la taquicardia sinusal, la cual es explicable en un contexto de intoxicación aguda, y se podría encuadrar en el mismo complejo cefalea-dolor torácico-taquicardia sinusal, con la inespecificidad referida. El resto de los trazados electrocardiográficos patológicos fueron transitorios y en probable relación directa con la intoxicación por drogas. Al ceder el cuadro tóxico, se volvió a un ritmo cardíaco normal. Se establece, por tanto, un paralelismo entre las alteraciones neurológicas transitorias y los trastornos del ritmo cardíaco, que parecen autolimitadas y con vínculo directo con el efecto tóxico de la droga en cuestión.

Es razonable no encontrar alteraciones hematimétricas ni bioquímicas en la muestra estudiada, ya que, a priori es un grupo de población sin patología basal que justifique dichas alteraciones. La única excepción a la normalidad bioquímica es la presencia en casi la mitad del colectivo estudiado, de rabdomiolisis. La rabdomiolisis no es estadísticamente significativa en cuanto a los distintos tipos de droga de forma que podemos afirmar que puede ser un marcador muy valorable en cuanto a intoxicación por drogas de abuso pero no discrimina el tipo de droga. Entre los factores causales de la rabdomiolisis, podemos citar el sobreesfuerzo físico potencial que desarrolla un intoxicado por drogas, posibles caídas y permanencia en el suelo con bajo nivel de conciencia y al daño directo que determinadas drogas, especialmente la cocaína pueden efectuar sobre la musculatura estriada⁴⁶.

Por último, se objetiva claramente como el SUH es el Servicio principal en cuanto a atención del paciente intoxicado por drogas de abuso, pues entre los

pacientes atendidos y resueltos y los que precisan observación suman el 95 % de la muestra. Por otra parte, resaltar la baja presión de urgencias, en cuanto a ingreso hospitalario se refiere, en esta patología. La consecuencia obvia de esta apreciación es la necesidad de dotar de recursos a los SUH en la atención a este tipo de intoxicados ya que son servicios de atención primaria y finalistas en cuanto a la resolución del cuadro.

3) **CAPACIDAD DIAGNÓSTICA CLÍNICA**

Uno de los principales objetivos del estudio es la valoración de la capacidad que tiene el clínico en el diagnóstico tanto del síndrome general del intoxicado por drogas de abuso como en la capacidad para su discriminación, con la finalidad de poder concretar por qué drogas está o no intoxicado un paciente.

En este sentido podemos referir, que globalmente la presencia de un paciente intoxicado por drogas de abuso es detectada con muy alta fiabilidad por el médico que le atiende. De hecho, en nuestro estudio sólo 2 pacientes (1,90 %), resultaron negativos en el screening inicial. No es descartable incluso que fueran falsos negativos en dicho screening, con lo cual se puede afirmar que un cribaje en el SUH en cuanto al intoxicado por drogas llega a ser fiable de forma cercana al 100 %.

Sin embargo, cuando vemos la potencia diagnóstica de cada una de las distintas drogas, nos encontramos con un espectro mucho más heterogéneo. En este caso, aplicando sistemas de validez de prueba diagnóstica mediante sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, encontramos altas sensibilidades para cocaína y opiáceos; moderadas para etanol y bajas para cannabis y anfetaminas. Pero por el contrario encontramos especificidades altas prácticamente para todas las drogas y concretamente para cannabis y anfetaminas en torno al 100 %.

Expresado de una forma más sencilla podríamos afirmar que:

- Es relativamente fácil detectar en el SUH al intoxicado por cocaína y opíaceos.
- No se detecta con facilidad al intoxicado por etanol y menos por anfetaminas y cannabis.
- Globalmente podemos definir que un paciente no está intoxicado por cada una de las distintas drogas y de forma más fehaciente por cannabis y anfetaminas.

La explicación de este patrón de rendimiento diagnóstico creemos que es multifactorial:

- En primer lugar, el policonsumo que se ha objetiva frecuentemente, matiza todo el resultado de la muestra. La presencia de dos o más drogas hacen que la situación clínica se exprese de forma variada y que a veces, no podamos clínicamente detectar una droga porque aunque esté presente en el organismo, no se expresa con la suficiente intensidad y tipicidad como para identificarla.
- El solapamiento clínico de expresión de las distintas drogas, hacen que a veces sean indistinguibles. Verbigracia, es muy difícil sólo con criterios clínicos distinguir una intoxicación por anfetaminas de una por cocaína. El cuadro adrenérgico y de agitación es muy similar en ambas.
- Sesgo del observador: Aunque todos y cada uno de los casos fueron validados por el investigador principal, intervinieron en el aviso ante los mismos, todo el personal facultativo del SUH. Aunque el investigador principal intente filtrar y modular la información recibida, no cabe duda que la carga de subjetividad ante la alerta expresada en función de una determinada droga, puede generar sesgo.
- Circunstancias del entorno. El intoxicado por drogas de abuso no es un paciente tipo. En muchas ocasiones, acude al SUH, sin acompañantes y el médico que hace la investigación inicial se encuentra sin datos específicos por alteración del nivel de conciencia, agitación o

desconexión con el medio. Esto hace muy dificultosa la anamnesis. Por otra parte el temor a desencadenar problemática legal, hace que el paciente ofrezca en ocasiones una información escasa, y frecuentemente incorrecta.

- De forma global, se puede afirmar que la intoxicación por cannabis y anfetaminas, a las dosis habituales suelen dar un cuadro clínico más larvado y paucisintomático, que probablemente influya en su baja sensibilidad en el screening. Sin embargo, la cocaína produce un cuadro más expresivo clínicamente y además su alto consumo en la población diana hace que sea más sensible el diagnóstico clínico frente al resto de las drogas.

4) FÁRMACOS ASOCIADOS

Un hecho de indudable relevancia es la presencia de benzodiacepinas en más de la mitad de la muestra estudiada (50.48%). Estos datos están en consonancia con estudios similares^{150,151}. Esta coexistencia tiene importantes implicaciones en la práctica clínica.

En primer lugar es una confirmación de la existencia de policonsumo y poliintoxicación frecuente entre los pacientes objetos del estudio. Las benzodiacepinas, consideradas por algunos autores como claras drogas de abuso¹⁵², son un elemento más a considerar en dicho policonsumo. Al igual que es innegable la presencia de otros psicofármacos como neurolépticos, antidepresivos, etc; por la elevada prevalencia de patología psiquiátrica en esta población, el relativo fácil acceso a la medicación y la pérdida de control de cualquier mínimo plan terapéutico instaurado con control sanitario.

En segundo lugar, las benzodiacepinas pueden alterar el diagnóstico y sobre todo, la sensibilidad clínica por alterar los posibles cuadros típicos expresivos de la intoxicación de una determinada droga de abuso. Así, la intoxicación por cocaína o anfetaminas pueden estar atenuadas en su expresión adrenérgica y en la hiperactividad o agitación mientras que intoxicaciones por etanol u opiáceos pueden estar matizadas por presentar mayor depresión neurológica y respiratoria.

Igualmente la evidencia de una gran cantidad de pacientes intoxicados por drogas de abuso portadores de benzodiacepinas de forma encubierta hace que se tenga que ajustar el tratamiento antidótico al máximo. De hecho, una práctica frecuente como es la administración secuencial de flumacenilo y naloxona para plantear diagnóstico diferencial exjubaribus, debería ser evaluada y aplicada de forma más restringida. El flumacenil, puede originar un descenso brusco del umbral anticonvulsivo que está generando de forma inadvertida las benzodiacepinas activas en ese momento facilitando la presencia de fenómenos convulsivos que pueden agravar la morbilidad del paciente¹⁵³. Este fenómeno es particularmente importante cuando se asocia con fármacos o drogas de abuso como cocaína, metil-xantinas, IMAO o litio¹⁵⁴, que concurren con gran facilidad en la intoxicación por drogas de abuso. Por tanto, se debería ser selectivo en la utilización del flumacenilo, de forma que se empleara sólo en aquellas circunstancias en las que la reversión benzodiacepínica es necesaria, y se debe recordar siempre la posibilidad de fenómeno convulsivo a la hora de utilizarlo.

5) **AMPLIACIÓN DEL ESTUDIO DE OPIÁCEOS**

La confirmación de los pacientes positivos a opiáceos en screening se saldó con positividad en el 95,4 %. Tan sólo un paciente positivo en la primera determinación negativizó en la confirmación, y corresponde con un paciente con resultado en el rango del punto de corte del enzoinmunoensayo para opiáceos (300 ng/ml), que probablemente se hubiera tenido que interpretar como negativo. Estos resultados creemos que validan el screening de opiáceos como método.

Una situación relativamente frecuente es la del paciente que se encuentra en un programa de deshabituación de heroína mediante la ingesta diaria de metadona. La discriminación de heroína y metadona es muy útil desde el punto de vista clínico, pero probablemente sea más útil desde el punto de vista legal, ya que se puede apreciar que en determinados pacientes en tratamiento con metadona, están realizando un consumo e incluso pueden estar intoxicados por heroína determinando 6MAM. De hecho, en nuestra

muestra, la mayoría de los pacientes eran intoxicados puros por heroína, aunque prácticamente con escasa diferencia eran los positivos a metadona (y EDDP) sin estar intoxicados por heroína. En aproximadamente el 15 % de la muestra coexistía consumo de heroína y metadona.

En el total de los positivos a metadona se objetivó positividad a su metabolito EDDP, por lo que parece innecesario realizar ambas, y probablemente sea más coste-efectivo determinar una de ellas.

Estos resultados que son equivalentes a estudios similares realizados en ámbitos parecidos como el de Pastor¹⁵⁵.

Adicionalmente al no despreciable número de pacientes que estando en tratamiento con metadona presentan una intoxicación aguda por heroína no hay que olvidar que estos pacientes en mayor o menor medida presentan intoxicación por otras drogas de abuso. La efectividad de los programas de desintoxicación correctamente implementados, no parece discutirse¹⁵⁶. Sin embargo, este tipo de tratamientos sin una correcta intervención social e integral, probablemente sean mucho menos efectivos, pues lo cierto es que la muestra en la que encontramos positivos a metadona, presentaban el mismo perfil de policonsumo de otras drogas de abuso que el resto de la muestra. La discriminación de opiáceos desde el punto de vista clínico puede servir para el ajuste de posible dosis ulterior de metadona o para integrar en el diagnóstico diferencial la propia intoxicación por opiáceos. Sin embargo estamos de acuerdo con Pastor¹⁵⁵, que donde cobra verdadero valor es en el aspecto médico-legal y pericial, planteando sobre todo el problema de los programas de deshabituciones y violaciones del compromiso contractual de los mismos al objetivarse claramente consumos e intoxicaciones por otras drogas de abuso.

6) **AMPLIACIÓN DEL ESTUDIO DE COCAÍNA**

En este punto se deberían distinguir dos aspectos: confirmación propiamente dicha de la cocaína en screening y aplicaciones secundarias de metabolitos como pueda ser cocaetileno como potencial índice diagnóstico de intoxicación etílica.

En cuanto a la confirmación de la cocaína positiva en screening; éste se demostró eficaz ya que en el 98,52 % de los pacientes positivos en screening

se demostró consumo de cocaína mediante la confirmación con benzoilecgonina y cocaína propiamente dicha. De hecho el único caso que no se confirmó correspondía al igual que en el caso de los opiáceos a una determinación en el nivel de cut-off, que probablemente se debería haber considerado en el límite de la positividad. En resumen, la práctica totalidad de los casos se confirmaron con métodos cromatográficos, lo que valida la prueba de screening.

Cuando se determina cocaetileno, nos encontramos con una sensibilidad baja (57%) con una especificidad muy elevada (97%). De hecho si quisiéramos definir asociación de cocaína y etanol, en nuestra muestra hubiesemos encontrado 20 casos en el screening y 33 cuando se determina cocaetileno en cromatografía de gases-masa. Si lo expresamos de otra forma, la determinación de cocaetileno permite detectar intoxicaciones etílicas (o al menos consumo de alcohol asociado), en mayor medida que el enzimoimmunoensayo de etanol en suero es capaz.

La explicación de este fenómeno creemos que se debe a dos causas:

- En primer lugar, creemos que existe una alteración en la fase preanalítica, debido a la alta volatilidad del etanol en suero. Para que se realice una determinación con garantía, el tubo de recogida debe quedar enrasado al máximo. Si no es así puede existir evaporación del etanol al abrirlo y efectuar una determinación falsa negativa. Asumimos que no siempre fue recogido en condiciones óptimas. Entre otras razones por las dificultades intrínsecas que puede tener la labor asistencial de enfermería en un SUH. Adicionalmente el enziminimmunoensayo de etanol se realizó en suero, mientras que la cromatografía de cocaetileno, se procesó en orina; lo cual habla de dos medios no comparables, por su distinta estabilidad, su distinto procesamiento tanto en la fase preanalítica como en la analítica así como en la custodia y nueva fase analítica posterior ampliada
- En segundo lugar, otra explicación plausible es la distinta vida media de los parámetros a determinar. El cocaetileno tiene una vida media tres a cinco veces superior a la cocaína¹⁵⁷, lo que puede conllevar la presencia

de cocaetileno con negatividad de etanol, de vida media más corta y modulado por el anterior punto de sesgo en la fase preanalítica.

Desde el punto de vista médico-legal, puede tener un indudable valor, la posibilidad de determinar consumo previo de etanol en un paciente que en el screening haya podido ser negativo. De hecho se hace necesario, por tanto, el pautar protocolos y medidas de extracción homologadas y estandarizadas que puedan superar la más que posible alta tasa de falsos negativos.

Si nos centramos en el aspecto clínico la determinación de cocaetileno puede explicar determinada toxicidad específica cardiaca o neuropsiquiátrica. Sin embargo, creemos que no es una ayuda imprescindible en el diagnóstico, con lo cual sería necesario en una hipotética implantación avalarlo con estudios coste-efectividad, al igual que se está haciendo con el etilglucurónido¹⁵⁸ y la transferrina deficiente en carbohidratos¹⁵⁹, como detectores del consumo oculto de etanol, especialmente válidos para programas de deshabituación y detección de recaídas, así como obviamente, como herramientas medico-legales.

CONCLUSIONES

1) El consentimiento informado, necesario desde el punto de vista ético y legal, probablemente supone un filtro demasiado firme, en la determinación de este cuadro clínico. La pérdida de casi un 40 % de la muestra por realizar el consentimiento informado reglamentado no puede ser asumida en labores de despistaje clínico.

2) El perfil epidemiológico del paciente que acude a un SUH por intoxicación aguda por drogas de abuso corresponde a un varón de aproximadamente 30 años, español, y que consulta de forma heterogénea en la hora y el día de la semana.

Desde el punto de vista clínico, no suele presentar bajo nivel de conciencia, o este es moderado. Está presente el dolor torácico y la cefalea con frecuencia. La taquicardia sinusal es el ritmo más común. Las manifestaciones neurológicas son autolimitadas y no se objetivaron con pruebas de imagen. La rabdomiolisis es un fenómeno común en el intoxicado por drogas de abuso, probablemente de origen multifactorial.

El SUH resuelve el cuadro en la mayoría de las ocasiones, con el necesario apoyo de una unidad de observación. La mortalidad es baja (en nuestro caso nula).

La cocaína es la droga de abuso más comúnmente detectada. El policonsumo es muy frecuente siendo la asociación más frecuente cocaína más cannabis.

3) La validez del diagnóstico clínico suele ser necesaria pero no suficiente. Valores predictivos positivos bajos, sobre todo en el caso del etanol, opiáceos y anfetaminas, hacen necesario la implicación de pruebas de laboratorio que confirmen la intoxicación. Por el contrario, la existencia de especificidad y valores predictivos negativos más altos, determinan una alta potencia diagnóstica clínica a la hora de descartar la intoxicación.

4) Las benzodiacepinas, tomadas como psicofármaco de referencia, están presentes en la mitad de la muestra. La posible modulación de los cuadros clínicos, la respuesta a antidotos, así como consideraciones desde el punto de vista legal tienen que ser necesariamente tenidas en cuenta.

5) El método de screening para opiáceos es válido. La determinación genérica de opiáceos, tiene que ser discriminada en al menos dos grupos que corresponderían a metadona y heroína, con consecuencias medico-legales evidentes, probablemente más importantes que las clínicas. Para la determinación de metadona, la realización de la misma o de su metabolito EDDP, puede ser válida, no siendo necesaria la determinación de ambas.

6) El método de screening para la determinación de cocaína es válido y salvo duda consistente clínica o bien problema legal no sería necesaria su confirmación.

El cocaetileno, puede ser una ayuda diagnóstica excelente, sobre todo desde el punto de vista médico-legal, a la hora de terminar consumo étílico previo.

7) Recomendaciones a la luz de conclusiones previas a la hora de plantear diagnóstico optimizado de drogas de abuso en un SUH:

- Utilización del consentimiento informado con precaución. Utilización de la eximente de carácter urgente si la situación clínica lo justifica.
- Desarrollo de aspectos clínicos de sospecha de las distintas drogas.
- Heterogeneidad en la presentación. Valorar policonsumo.
- Determinación de creatinquinasa.
- Realización de primera determinación en el SUH con kit rápido o enzimoanálisis de: cocaína, anfetaminas, opiáceos, cannabis y etanol
- Determinación de 6MAM y metadona o EDDP (una de ellas) como utilidad médico-legal

- Confirmación de cocaína mediante BCG como utilidad médico-legal
- Utilización del cocaetileno como herramienta médico-legal para detectar consumo étílico no previamente confirmado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley 14/1986 de 25 de abril. Ley General de Sanidad
2. Gil-Robles y Gil-Delgado A. Informe sobre Servicios de Urgencia del Sistema Sanitario Público. Madrid: Oficina del Defensor del Pueblo, 1988.
3. Real Decreto 866/2001 de 20 de julio.
4. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ, Martínez de la Iglesia J, Calderón de la Barca JM. Asistencia médica urgente a nivel hospitalario: problemática actual y propuesta de modelo sanitario. *Emergencias* 1990; 2:269-271.
5. Montero FJ, Calderón de la Barca JM, Jiménez L, Berlango A, Pérula L. Situación actual de los servicios de urgencia hospitalarios en España (I): Recursos materiales y humanos. Perfil profesional del médico de urgencias. *Emergencias* 2000; 12: 248-258.
6. Concejo Badorrey C: Implantación de un programa de calidad en un servicio de urgencias hospitalario. *Rev Calidad Asistencial* 1997; 12: 241-256.
7. Cobelas C, Cooper C, Ell M, Hawthorne G, Kennedy M, Leach D. Quality management and the Emergency Services Enhancement Program. *J Qual Clin Pract* 2001; 21: 80-5.
8. Baldi G, Burani M, Ghirelli L, De Pietri S. Certification of an emergency department according to UNI EN ISO 9002 criteria. *Eur J Emerg Med* 2000; 7: 61-6.
9. Fesmire FM, Christenson RH, Fody EP, Feintuch TA .Delta creatine kinase-MB outperforms myoglobin at two hours during the emergency department identification and exclusion of troponin positive non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2004; 44:12-9.
10. Zed PJ, Abu-Labanf RB, Cadieu TM, Pursell RA, Filiatrault L Fibrinolytic administration for acute myocardial infarction in a tertiary ED: factors associated with an increased door-to-needle time. *Am J Emerg Med*. 2004; 22:192-6.
11. Comstock EG. Treatment of poisoning. *N Engl J Med*. 1968; 278:112-3.
12. Kutell MA. Hospital treatment of acute poisoning. *Lancet*. 1969; 1:674.
13. Greenblatt DJ, Shaden RI .Drug abuse and the emergency room physician. *Am J Psychiatry* 1974;131:559-62.

14. Brandwind MA. Drug overdose emergency room admissions. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1976; 3: 605-19.
15. Escohotado A. *Historia General de las Drogas*. Ed. Muscaria. Barcelona 2000.
16. Ficarra BJ. Toxicologic states treated in an Emergency Department. *Clin Toxicol* 1980; 17:1-43.
17. Rund PA, Summers WK, Levin M. Alcohol use and psychiatric illness in emergency patients. *JAMA* 1981; 245:1240-1.
18. Taylor RL, Cohan SL, White JD. Comprehensive toxicology screening in the emergency department: an aid to clinical diagnosis. *Am J Emerg Med* 1985; 3: 507-11.
19. Kellerman AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK. Utilization and yield of drug screening in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1988; 6:14-20.
20. George JE. Law and the ED nurse. "Overdose" medications in the emergency department. *J Emerg Nurs* 1982; 8: 50.
21. George JE, Quattronne MS. Law and the emergency nurse: drug screening in the emergency department. *J Emerg Nurs* 1987; 13: 304-5.
22. Yates DW, Chambers H. Alcohol and violence. *Br Med J* 1987; 294: 901.
23. Rodríguez Arenas MA, Barrio Anta G, de la Fuente de Hoz L, Royuela L. Urgencias asociadas con el consumo de drogas de diseño, alucinógenos y anfetaminas tratadas en 15 Hospitales españoles en 1994. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 804-9.
24. Lahoz Rallo C, Mostaza Prieto JM, Valencia Ortega ME, Fernández Martín J, Michan Dona A, Juárez Alonso S. El adicto a drogas por vía parenteral en el Servicio de Urgencias. *An Med Interna* 1991; 8: 477-80.
25. Aranguren E, Capel JA, Solano M, Jean Louis C, Larrumbe JC, Elejalde JI. Estudio de la validez pronóstica de la recepción, acogida y clasificación de pacientes en el área de urgencias de un hospital terciario. *An Sist Sanit Navar* 2005; 28: 177-88.
26. Lana R, Nieto A, Rodríguez M, Jiménez R, Gómez C, García M. Intoxicaciones agudas que son frecuentes en un Servicio de Urgencias. *Emergencias* 2001; 13: 259.
27. Burillo-Putze G et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003; 10: 101-4.

28. Garland OH, Boin FR. Fatal acute poisoning by cocaine. Lancet 1895; 2: 1104.
29. Observatorio español sobre drogas. Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe 2004. <http://www.msc.es/pnd/>
30. Informe Fiscalía Antidroga 2005.
31. Warner EA. Cocaine abuse. Ann Intern Med 1993; 119: 226-235.
32. Potiegger AE, Tressell PA, Inciardi JA, Rosales TA. Cocaine use patterns and overdose. J Psychoactive Drugs 1992; 24: 399-410.
33. Stuart MW, Lambe CJT, The pathophysiology of cocaine abuse. Journal of Clinical Forensic 2003; 10: 27-39.
34. Tella SR, Schindler CW, Goldberg SR. Cocaine: Cardiovascular effects in relation to inhibition of peripheral neuronal monoamine uptake and central stimulation of the sympathoadrenal system. J Pharmacol Exp Ther 1993; 267: 153-162.
35. Lange RA, Hillis D. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001; 345: 351-358.
36. Kloner RA, Rezkalla SH. Cocaine and the heart. N Engl J Med 2003; 348: 487-8.
37. Wewer JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine associated chest pain. N Engl J Med 2003; 348: 507-510.
38. Erwin MB, Deliargyris EN. Cocaine-associated chest pain. Am J Med Sci. 2002; 324: 37-44.
39. Vanek VW, Dickey-White HI, Signs SA, Schechter MD, Kulics AT. Concurrence use of cocaine and alcohol by patients treated in the Emergency Department. Ann Emerg Med 1996; 28: 508-14.
40. García Castaño J, González Ramallo V, Gironés Pérez JM, Pinilla Llorente B, del Toro Cervera J, Muino Míguez A. Complicaciones neurológicas por cocaína. An Med Interna 1996; 13: 198-201.
41. Su J, Li J, Li W, Altura BT, Altura BM. Cocaine induce apoptosis in cerebral muscular vascular cells: potential roles in strokes and brain damage. Eur J Pharmacol 2003; 482: 61-6.
42. Wetli Cv, Mash D, Karch SD. Cocaine-associated agitated delirium and the neuroleptic malignant syndrome. Am J Emerg Med 1996; 14: 425-8.

43. Roy A. Characteristics of cocaine-dependent patients who attempt suicide. *Am J Psych* 2001; 158: 1215-19.
44. Nistal de Paz F, Ordiales Fernández JJ, Allende González J, Colubi Colubi L. Complicaciones pulmonares ligadas al consumo de cocaína. *An Med Interna* 1999; 16: 371-9.
45. Balaguer F, Fernández J, Lozano M, Miquel R, Mas A. Cocaine-induced acute hepatitis and thrombotic microangiopathy. *JAMA* 2005; 293: 797-8.
46. Richards J. Rhabdomyolysis and drugs of abuse. *J Emerg Med* 2000; 19: 51-6.
47. Ambrosio E. Neuroadaptaciones producidas por el consumo y la abstinencia de cocaína. En C. De Felipe. Aspectos básicos y clínicos sobre la neurobiología de la adicción. Barcelona. Fundación Dr. Antonio Esteve 2003. 83-92.
48. Hung O, Dueñas A. Portadores humanos de drogas. En : Dueñas Laita. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona. Masson S.A.; 1999:353-356.
49. Kantak KM. Vaccines against drugs of abuse: a viable treatment option?. *Drugs* 2003; 63: 341-52.
50. Alt A, Reinhardt G. Positive cannabis results in urine and blood samples after consumption of hemp food products. *J Anal Toxicol* 1998; 22: 80-1.
51. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain* 2003; 126: 1252-70.
52. Brown TT, Dobs AS. Endocrine effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 90-6.
53. Watanabe K, Motoya E, Matsuzawa N, Funahashi T, Kimura T, Matsunaga T, Arizono K, Yamamoto I. Marijuana extracts possess the effects like endocrine disrupting chemicals. *Toxicology* 2005; 206: 471-8.
54. Schwartz RH. Marijuana: a decade and a half later, still a crude drug with underappreciated toxicity. *Pediatrics* 2002; 109: 284-9.
55. Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 116-22.
56. Maldonado R. Mecanismos implicados en la dependencia de cannabinoides. En C. De Felipe. Aspectos básicos y clínicos sobre la neurobiología de la adicción. Barcelona. Fundación Dr. Antonio Esteve 2003. 47-57.

57. Anual Report 2004. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. <http://www.emcdda.eu.int>
58. Royo-Isach J, Magrane M, Velilla A, Ruiz L. Consumidores de speed (metanfetamina), un viaje de ida y vuelta entre el éxtasis (MDMA) y la cocaína. Algunos aspectos clínicos, preventivos y asistenciales. Aten Primaria 2004; 34: 553-6.
59. Balanzó X, Martínez R. Urgencias por drogas de síntesis. Medicina Intergral 2002; 39: 297-307.
60. Ochoa E. Drogas de diseño. Med Clin 2002; 119: 375-6.
61. Cole JC, Sumnall HR. Altered states. The clinical effects of ecstasy. Pharmacology and Therapeutics 2003; 98: 35-53.
62. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4 – methylenedioxymethamphetamine (“ecstasy”). Lancet 1992; 340: 384-7.
63. Mas M, Farré M, Roset PN, Camí J. Toxicidad del éxtasis. Med Clin 1998; 111: 516-7.
64. Ellis AJ, Wendum JA, Portmann B, Williams R. Acute liver damage and ecstasy ingestion. Gut 1996; 38: 454-8.
65. Nuvials X, Masclaris JR, Peracaula R, de LaTorre FJ. Hyponatraemic coma after ecstasy ingestion. Intensive Care Med 1997; 23: 480.
66. Hanson GR, Jensen M, Hohnson M, White HS. District features of seizures induced by cocaine and amphetamine analogs. Eur J Pharm 1999; 377:167-73.
67. Selby MJ, Azrin RL. Neuropsychological functioning in drug abusers. Drug Alcohol Depend 1998; 50: 39-45.
68. Benazzi F, Mazzoliu M. Psychiatric illness asociated with “ecstasy”. Lancet 1991; 338:1520.
69. Robledo P. Aspectos neurobiológicos de la adicción al MDMA. En C. De Felipe. Aspectos básicos y clínicos sobre la neurobiología de la adicción. Barcelona. Fundación Dr. Antonio Esteve 2003. 75-81.
70. Milligan G. Opioid receptors and their interacting proteins. Neuromolecular Med 2005; 7: 51-9.
71. Goldstein DJ, Meador-Woodruff JH. Opiate receptors: opioid agonist-antagonist effects. Pharmacotherapy 1991; 11: 164-7.

72. Pedrol E, Álvarez MT, Deig E, Andrés I, Ribell M, Soler A. Urgencias motivadas por pacientes controlados en un centro de atención y seguimiento de drogodependientes. *Med Clin* 2003; 121: 18-20.
73. Nolla-Salas J, García Villanueva M, Teijeira R, de la Torre R . Morbimortalidad relacionada con el consumo de metadona. *Med Clin* 2003; 121: 276-279.
74. Chisholm CD, Furbee RB. Opioid poisoning. En: Harwood-Nuss, Linden Luten, Shepherd and Wolfson, eds. *The Clinical Practice of Emergency Medicine* 2ª Ed. Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers. 1996: 1382-1386.
75. Schug SA, Zech D, Grond S. Adverse effects of systemic opioid analgesics. *Drug Saf* 1992 ; 7: 200-13.
76. Strubelt O. Pharmacology, toxicology and prescription of opioids. *Internist* 1994; 35:185-91.
77. Boerner U. The metabolism of morphine and heroine in man. *Drug Metab Rev* 1975; 4: 39-73.
78. Southern Da, Read MS. Overdosage of opiate from patient controlled analgesia devices. *Br Med J* 1994; 309: 1002.
79. Manfredini R, Gallerani M, Calo G, Pasin M, Govoni M, Fersini C. Emergency admissions of opioid drug abusers for overdose: a chronobiological study of enhanced risk. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 615-8.
80. Sporer A. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med* 1999; 130: 584-590.
81. Barton ED et al. Efficacy of intranasal naloxone as a needleless alternative for treatment of opioid overdose in the prehospital setting. *J Emerg Med* 2005; 29: 265-71.
82. White Jm, Irvine RJ. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction* 1999; 94: 961-72.
83. O'Connor PG. Methods of detoxification and their role in treating patients with opioid dependence. *JAMA* 2005; 294: 961-3.
84. Matthes HW, Maldonado R, Simonin F, Valverde O, Slows et al. Loss of morphin-induced analgesia, reward efectt and withdrawal symptoms in mice lacking the m-opioid-receptor gene. *Nature* 1996; 383: 819-823.
85. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. *Science* 1997; 278: 58-63.

86. Law PY, Wong YH, Loh HH. Molecular mechanisms and regulation of opioid receptor signalling. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2000; 40: 389-430.
87. Roth SH, von Eulen M, Villen T, Svenson JO, Stahle L. Interpretation of the presence of 6-monoacetylmorphine in the absence of morphine 3 glucuronide in urine samples: evidence of heroin abuse. *Ther Drug Monit* 2003; 25: 645-8.
88. Lamminpaa A. Acute alcohol intoxication among children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 868-72.
89. Roldan J, Frauca C, Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26: 129-39.
90. Camí J. Cocaine and alcohol interactions in humans: neuroendocrine effects and cocaethylene metabolism. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283:164-76.
91. Farre M, de la Torre R, González ML, Terán MT, Roset PN, Menoyo E, Alcohol and cocaine interactions in humans. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993; 266: 1364-73.
92. Kelly DF. Alcohol and head injury: an issue revisited. *J Neurotrauma*. 1995; 12: 883-90.
93. Tomaszewski C, Cline DM, Whitley TW, Grant T. Effect of acute ethanol ingestion on orthostatic vital signs. *Ann Emerg Med* 1995; 25:636-41.
94. McDonald L, Kruse JA, Levy DB, Marulendra S, Sweeny PJ. Lactic acidosis and acute ethanol intoxication. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 32-5.
95. Jedeikin R, Menutti D, Bruderman I, Hoffman S. Prolonged respiratory center depression after alcohol and benzodiazepines. *Chest* 1985; 87: 262-4.
96. Lheureux P, Peñaloza A, Gris M. Pyridoxine in clinical toxicology: a review. *Eur J Emerg Med* 2005; 12: 78-85.
97. Boba A. Management of acute alcoholic intoxication. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 431.
98. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999; 160: 675-80.
99. Daeppen JB, Gache P, Landry U, Sekera E, Schweizer V, Gloor S, Yersin B. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1117-21.

100. Malcolm R, Myrick H, Brady KT, Ballenger JC. Update on anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal. *Am J Addict* 2001;10 Suppl:16-23.
101. Centers for Disease Control. Multistate outbreak of poisoning associated with illicit gamma-hydroxybutyrate. *JAMA* 1991; 265: 447-448.
102. Dueñas Laita A. Ácido gamma-hidroxibutírico o «éxtasis líquido». ¿La intoxicación que viene? *Med Clin* 1998; 111: 458-460.
103. Ferrara SD, Tedeschi L, Frison G, Rossi A. Fatality due to gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and heroin intoxication. *J Forensic Sci* 1995; 40: 501-4.
104. Mazarr-Proo S, Kerrigan S. Distribution of GHB in tissues and fluids following a fatal overdose. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 398-400.
105. Espinosa G, Miró O, Nogué S, To-Figuera J, Sánchez M, Coll-Vinent B. Intoxicación por éxtasis líquido: estudio de 22 casos. *Med Clin* 2001; 117: 56-8.
106. Zvosec DL, Smith SW. Agitation is common in gamma-hydroxybutyrate toxicity. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 316-20.
107. Couper FJ, Thatcher JE, Logan BK. Suspected GHB overdoses in the emergency department. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 481-4.
108. Wong CG, Chan KF, Gibson KM, Snead OC. Gamma-hydroxybutyric acid: neurobiology and toxicology of a recreational drug. *Toxicol Rev* 2004; 23: 3-20.
109. Caldicott GE, Kuhn M. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine; teaching new tricks to an old drug?. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 99-102.
110. Ricaurte GA, McCann UD. Recognition and management of complications of new recreational drug use. *Lancet* 2005; 365: 2137-45.
111. Weir E. Raves: a review of the culture, the drugs and the prevention of harm. *CMAJ* 2000; 162: 1843-8.
112. Baldrige EB, Bessen HA. Phencyclidine. *Emerg Med Clin North Am* 1990; 8: 541-50.
113. Milhom HT. Diagnosis and management of phencyclidine intoxication. *Am Fam Physician* 1991; 43: 1293-302.

114. Weiner AL, Vieira L, McKay CA, Bayer MJ. Ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. *J Emerg Med* 2000; 18: 447.
115. Lalonde BR, Wallage HR. Postmortem blood ketamine distribution in two fatalities. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 71-4.
116. Tao Y, Chen XP, Qin ZH. 51A fatal chronic ketamine poisoning. *J Forensic Sci* 2005; 50:173-6.
117. Wason S. LSD intoxication. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 487.
118. Abraham HD, Aldridge AM. Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. *Addiction* 1993; 88: 1327-34.
119. Smith JA, Walters G, Johnston D. LSD 'flashback' as a cause of diagnostic error. *Postgrad Med J* 1980; 56: 421-2.
120. Pierrot M, Josse P, Raspiller MF, Goulmy M, Rambourg MO, Manel J, Lambert H. Intoxications by hallucinogenic mushrooms. *Ann Med Interne* 2000; 151 Suppl B:16-9.
121. Kales SN, Christiani DC. Acute chemical emergencies. *N Engl J Med* 2004; 350: 800-8.
122. Lemke T, Wang R. Emergency department observation for toxicologic exposures. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19: 155-67.
123. Woods JE, Katz JL, Winger G. Abuse and therapeutic use of benzodiazepines and benzodiazepine-like drugs. En: *Psychopharmacology: the fourth generation of Progress*. Ed: Floyd E Bloon and David J Kupfer. Raven Press Ltd, New York, 1995.
124. Chan AW. Effects of combined alcohol and benzodiazepine: a review. *Drug Alcohol Depend* 1984; 13: 315-41.
125. Cone AM, Sttöt SA. Flumazenil. *Br J Hosp Med* 1994; 51: 346-8.
126. Vgontzas AN, Kales A, Bixler EO. Benzodiazepine side effects: role of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacology* 1995; 51: 205-23.
127. Petursson H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction* 1994; 89: 1455-9.
128. Tueth MJ. Emergencies caused by side effects of psychiatric medications. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 212-6.

129. Krishel S, Jackimczyk K. Cyclic antidepressants, lithium, and neuroleptic agents. Pharmacology and toxicology. Emerg Med Clin North Am 199; 9: 53-86.
130. Corre KA, Niemann JK, Bessen HA. Extended therapy for acute dystonic reactions. Ann Emerg Med 1984; 13: 194-7.
131. Pimentel L, Trommer L. Cyclic antidepressant overdoses. A review. Emerg Med Clin North Am 1994; 12: 533-47
132. Glassman AH. Cardiovascular effects of antidepressant drugs: updated. J Clin Psychiatry 1998; 59 Suppl 15:13-8.
133. Guma M, Clemente F, Segura A, Costa J. Síndrome serotoninérgico: moclobemida y citalopram. Med Clin 1999; 113: 677-8.
134. Taylor RL, Cohan SL, White JD. Comprehensive toxicology screening in the emergency department: an aid to clinical diagnosis. Am J Emerg Med 1985; 3: 507-11.
135. Mahoney JD, Gross PL, Stern TA, et al. Quantitative serum toxic screening the management of suspected drug overdose. Am J Emerg Med 1990; 8: 16-22.
136. Department of Health. Report of the Working Group on Guidelines on Admission to and Discharge from Intensive Care and High Dependency Units. London: Department of Health, 1996.
137. Blázquez Jiménez Y. Implicaciones médico-legales en Urgencias. En: Bandrés F, Delgado S, Ruiz de la Cuesta JM, Sánchez Caro Eds. Cuadernos del Master en Derecho Sanitario. Editorial Complutense. 2003. Madrid. 47-59.
138. Sánchez Caro J, Abellán F. Consentimiento Informado. Ed. Fundación Salud. 1999. Madrid.
139. Consejo de Europa. Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina. Oviedo. 4 de abril de 1997.
140. Organización Médica Colegial. Código de Ética y Deontología Médica. 1999.
141. Arribas E, Chicharro L, Santiago C, Gómez-Gallego F, Bandrés F. Confirmación de drogas de abuso y metabolitos por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS). Ed. Universidad Europea de Madrid. Madrid. 22.
142. Ley 41/2002 de 14 de noviembre. Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

143. Constitución Española. Art. 43.
144. El Consentimiento informado en los ensayos clínicos. *Cad Aten Primaria* 1998; 5: 99-103.
145. Vermes A, Roelofsen EE, Sabadi G, van den Berg B, de Quelerij M, Vulto AG. Intoxication with therapeutic and illicit drug substances and hospital admisión to a Dutch University Hospital. *The Netherlands Journal of Medicine* 2003; 61: 168-172.
146. Neuner B, Miller P, Felsmann B, Weiss-Gerlach E, Neumann T, Wernecke KD, Spies C. Health-related quality of life in urban surgical emergency department patients: Comparison with a representative German population sample. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005; 3:1-9.
147. Hirabayashi N, Wada K, Kimura T, Hirabayashi E, Mishima S, Yukioka T, Hanaoka T, Limori M. Prevalence of Substance Abuse among Patients with Physical Diseases Seen in an Emergency Room in Japan. *American Journal of Addictions* 2004; 13: 398-404.
148. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Hábitos de salud en la población juvenil de Madrid 2005. Dic 2005. 11. 3-43.
149. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000; 7: 595-606.
150. Drummer OH. Postmortem toxicology of drugs of abuse. *Forensic Sci Int* 2004; 142: 101-13.
151. Mc Cabe SE. Correlates of nonmedical use of prescription benzodiazepine anxiolytics: results from a national survey of U.S. college students. *Drug Alcohol Depend.* 2005; 79: 53-62.
152. Appenzeller BM, Scheneider S, Yegles M, Maul A. Drugs and chronic alcohol abuse in drivers. *Forensic Sci Int* 2005; 155: 83-90.
153. Seger DL. Flumazenil-treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 209-16.
154. Melo O.L. Flumacénilo. Riesgo convulsivógeno. *Revista de Toxicología* 2004; 21: 38-41.
155. Pastor Gómez-Cornejo L. Investigación de drogas de abuso en la urgencia hospitalaria. Cuestiones médico-legales. Tesis doctoral. 2003. Universidad Complutense de Madrid.

156. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance treatment for chronic heroin-dependent individuals: a Cochrane systematic review of effectiveness. *J Subst Abuse Treat* 2006; 30: 63-72.
157. Andrews P. Cocaethylene toxicity. *J Addict Dis* 1997; 16: 75-84.
158. Jurado C, Soriano T, Giménez M.P, Menéndez M. Diagnóstico del consumo crónico de alcohol: análisis de etil glucurónido en muestras de cabellos. *Rev Toxicol* 2002; 19: 108.
159. Arndt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of pre-analysis, análisis, and interpretation. *Clinical Chemistry* 2001; 47: 13-27.

ANEXOS

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN

Se le ha ofrecido la posibilidad de participar en un estudio sobre determinación de distintos tóxicos en un Servicio de Urgencias Hospitalario, en el que participan el Servicio de Urgencias y de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos y la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid.

Objetivo del estudio

Se pretende evaluar la incidencia de determinados tóxicos en pacientes que acuden con sintomatología a un Servicio de Urgencias. Concretamente se trata de determinar la presencia de cannabis, anfetaminas, cocaína, etanol, opiáceos, y posterior ampliación a otros fármacos o metabolitos en relación con ellos, en pacientes que acuden a dicho servicio con sospecha clínica de la misma.

Características del estudio

A todo participante incluido se le realizará una toma de muestra de orina y de sangre mediante extracción convencional. Dichas muestras se procesarán posteriormente para la determinación de los tóxicos referidos en el punto anterior.

Posibles alternativas

La no realización del estudio no implica que no se determinen los tóxicos que habitualmente se realizan (salvo negativa de consentimiento en ese sentido), ni que cambie la actitud médica en el tratamiento de soporte de la intoxicación. No existen otras alternativas diagnósticas que las realizadas en este estudio para la determinación de los tóxicos diana.

Riesgos y posibles molestias

La determinación en orina no plantea ningún riesgo o complicación esperable. La determinación en sangre conlleva un ligero dolor en la zona del pinchazo y en algunos casos puede aparecer un pequeño hematoma o inflamación de la vena (flebitis), como en cualquier otro análisis de sangre.

Posibles beneficios

Con su participación en este estudio puede contribuir a establecer un mejor conocimiento de determinadas intoxicaciones y, por tanto extraer conclusiones médicas de las cuales se puedan beneficiar otros futuros pacientes.

Confidencialidad y voluntariedad

Toda la información concerniente a los participantes será tratada con absoluta confidencialidad. Su identidad sólo será conocida por el investigador principal. De hecho a su inclusión en el estudio se le asignará un código que será su clave durante todo el proceso, obviando sus datos de filiación.

Puede conocer, rectificar o cancelar los datos que sobre usted se encuentren registrados, condicionado esto al deber legal de conservación de los datos establecido en el RD 561/1993. La participación en el estudio es absolutamente voluntaria y puede retirarse en cualquier momento del estudio, sin que su relación con el equipo sanitario que le vaya a atender se vea condicionada.

En el caso de que decida participar debe darnos su consentimiento por escrito.

Cumplimiento de la normativa legal

Este estudio ha sido revisado por el Comité Ético de Investigación Clínica de este Hospital.

Por favor, pregunte cualquier duda que pueda tener antes de decidir su participación.

Gracias por su colaboración.

En caso de duda o imprevisto debe ponerse en contacto con:

Dr. Ángel Nieto Sánchez. Tfno. 913303750/51/52.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/Dña _____ como paciente
(o representante del paciente D/Dña _____)
Manifiesto que he sido informado por el
Dr _____ de los objetivos,
procedimientos, alternativas y riesgos que supone el estudio referido.

Antes de firmar este consentimiento, si desea que le facilitemos más información o tiene cualquier duda, no tenga reparos en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto.

DECLARO que todas mis dudas y preguntas han sido convenientemente aclaradas y que he comprendido la información que se me ha proporcionado sobre el estudio, para que sirve, cómo se hace, los riesgos que tiene y las posibles alternativas. Por ello, libremente, doy mi **CONSENTIMIENTO** a los profesionales adecuados que se precisen, para que se me (le) realice el estudio descrito.

PUEDO RETIRAR ESTE CONSENTIMIENTO CUANDO LO DESEE.

Firma del paciente:
(familiar o representante
en caso de incapacidad)

Firma del médico:
(médico que informa)

Fdo: _____

Fdo: _____

Fecha: _____

Fecha: _____

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a M. García Arenillas, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid,

C E R T I F I C A

Que este Comité ha evaluado la propuesta del **Dr. A. Nieto Sánchez** como promotor, para que se realice el estudio **(O-04/054)** titulado: **"ELABORACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE NUEVO PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO"**.

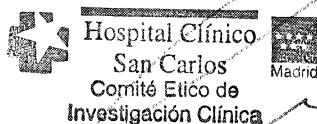
Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

Es adecuado el procedimiento previsto para obtener el consentimiento informado de los sujetos para participar en el estudio.

Y que este Comité aprueba que dicho estudio sea realizado en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, por el **Dr. A. Nieto Sánchez**, como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid, a **5** de abril de 2004



Edo. Dra. M. García Arenillas

(Nº.Reg.CEIC: O-04/054)

TÍTULO: "ELABORACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE NUEVO PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO"

PROMOTOR E INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. A. Nieto Sánchez.

Dª M. García Arenillas, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid,

HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día 29-03-04, acta 3.2/04 se evaluó el estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente para que la decisión del citado CEIC sea válida

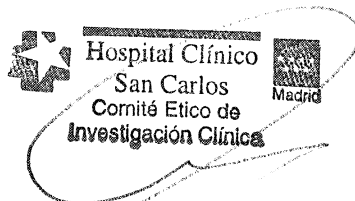
3º El CEIC, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)

4º Miembros que realizaron la evaluación:

Dr. J. M. Ladero Quesada (Vicepresidente) Aparato Digestivo
Dra. M. García Arenillas (Secretaria) Farmacología Clínica
Dra. L. Arias Fernández (Vocal) Farmacia
Dr. A. Marcos Dolado (Vocal) Neurología
Dr. P. Pérez Segura (Vocal) Oncología
Dª N. Gil Cidoncha (Vocal) Licenciada en Derecho
Dr. L. C. Saíz Fernández (Vocal) Atención Primaria
D. R. Acebal Monfort (Vocal) Ajeno a la Profesión Sanitaria

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor

Lo firmo en Madrid, a 5 de abril de 2004



Fdo: Dra. M. García Arenillas